FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis SCOFFIER

Né à Nice, le 3 février 1885
Ancien interne des hôpitaux de Nice
Lauréat de l'Université (Concours 1906 et 1908)

L'ARSÉNO-BENZOL

CHEZ LA

FEMME ENCEINTE ET LES NOURRISSONS

DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

Président : M. PINARD, *professeur.*

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, rue Casimir-Delavigne, et rue Monsieur-le-Prince, 12

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TESSIER
Pathologie chirurgicale	X.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

199

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Modeste témoignage de reconnaissance et de vive affection.

A MA GRAND'MÈRE

A MA TANTE

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MON REGRETTÉ MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUEIREL

Professeur de Clinique obstétricale
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a initié à la pratique des accouchements avec un dévouement et une bienveillance incomparables.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Tous ont droit à nos remerciements sincères pour leur bonté envers nous et pour l'éducation médicale que nous tenons d'eux. Il en est plusieurs envers lesquels nous avons une dette particulière de reconnaissance, car ils nous ont souvent traité moins en élève qu'en ami.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NICE

(*Internat 1909-1912*)

Qui nous ont prodigué sans compter le meilleur de leur savoir et de leur expérience.

Témoignage de sincère reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Professeur de Clinique obstétricale
Membre de l'Académie de Médecine

Dont nous avons été l'élève affectionné. Témoignage de respect pour l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de notre thèse.

L'ARSENO-BENZOL

CHEZ LA

FEMME ENCEINTE ET LES NOURRISSONS

DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

INTRODUCTION

Le mercure, médicament spécifiques opposé aux méfaits du tréponème, constitue de nos jours la base du traitement classique de la syphilis en général et de l'hérédo-syphilis en particulier.

Cet agent thérapeutique, qui a pour lui la consécration du temps et de l'expérience, a donné des résultats parfois merveilleux, toujours favorables et indiscutables, quels que soient la façon de comprendre ce traitement et les moyens de l'appliquer.

Sur ces entrefaites, un médicament nouveau apparaît qui semblait devoir révolutionner le traitement de la syphilis et de ses manifestations particulières, et détrôner le mercure, jusqu'alors considéré comme spécifique.

Découvert dans le laboratoire du professeur Ehrlich, l'arséno-benzol détermina parmi les thérapeutes alle-

mands un enthousiasme indicible que partagèrent bientôt les médecins français et étrangers.

A cette période d'enthousiasme général, lorsque fut reconnue la part d'exagération qu'avait provoquée l'apparition du 606, succéda bientôt une phase de discussion qui provoqua dans les deux camps de vives polémiques.

Entre les détracteurs plus ou moins intéressés et les innovateurs par trop hardis, des cliniciens avisés ont pu expérimenter le nouveau remède et déterminer d'une façon exacte les indications de l'arséno-benzol, les modes d'administration du 606 et rapportant des faits cliniques, scientifiquement établis, fixer la véritable valeur de ce médicament que la gloire accueillit dès sa naissance.

Il nous a paru intéressant de limiter nos recherches à un point particulier de l'histoire de ce médicament; nous avons cru trouver un champ de recherches dans l'expérimentation de l'arséno-benzol chez la femme enceinte et chez le nourrisson dans le traitement de l'hérédo-syphilis; nous avons pensé faire œuvre utile que de rapporter les résultats connus à ce jour et ceux obtenus par nos maîtres ou par nous-même à l'hôpital, dans les services hospitaliers où nous avons eu l'honneur d'être interne.

*
* *

Avant d'aborder notre sujet, il nous reste un devoir

bien agréable à remplir : celui d'adresser nos plus vifs et sincères remerciements à nos maîtres de Paris qui, à la Faculté comme dans les hôpitaux, nous ont éclairé de leur science et guidé par leurs conseils.

Parmi eux, M. le professeur Pinard a droit, plus que tout autre, à notre vive reconnaissance. Durant notre passage à la clinique Baudelocque, M. le professeur Pinard n'a pas cessé de nous donner des preuves de bienveillance et d'intérêt : nous ne l'oublierons jamais.

En même temps qu'il nous a perfectionné dans la pratique des accouchements auxquels nous avait initié notre regretté maître Queirel, il a jeté dans notre esprit les grands principes de la puériculture.

M. le professeur Pinard nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse : nous le prions d'agréer l'hommage de notre profonde gratitude.

Parmi nos maîtres des hôpitaux de Nice, que nous assurons de toute notre reconnaissance et de notre vive sympathie, qu'il nous soit permis de remercier tout particulièrement M. le Dr Gasiglia, chirurgien en chef de la Maternité de Nice, des nombreuses marques de confiance qu'il nous a données à l'hôpital comme au dehors ; en nous accueillant dans son service de la Maternité pendant près de deux ans, il nous a permis de mettre en pratique les conseils judicieux que nous avons reçus de nos maîtres de la Faculté ; nous lui devons aussi d'avoir pu recueillir un certain nombre d'observations se rapportant à notre sujet : nous ne saurions trop lui exprimer notre affectueuse gratitude.

A M. le Dr Ciaudo, chirurgien de la Maternité de Nice, vont aussi tous nos remerciements : nous ne pourrons jamais lui dire combien nous lui sommes reconnaissant de l'accueil toujours bienveillant qu'il nous a fait à la Maternité, de la part active qu'il nous a laissée dans son service et des conseils qu'il nous a prodigués.

M. le Dr Camous, médecin des hôpitaux, a bien voulu nous faire profiter de sa grande expérience de l'arsénobenzol dans le traitement de la syphilis. Nous sommes heureux d'avoir été son interne au moment des premiers essais du médicament qu'il a introduit un des premiers en France. Nous lui sommes très reconnaissant des conseils qu'il nous a donnés et le prions de croire à notre sympathie.

CHAPITRE PREMIER

L'HÉRÉDITÉ SYPHILITIQUE

La syphilis, toujours malfaisante, l'est d'une façon particulière dans le domaine obstétrical : syphilis des innocents par excellence, elle atteint l'œuf, y marque lourdement son empreinte si elle n'en tue pas le produit, se glisse sous le couvert de la fonction reproductrice, allant des parents au fœtus, de l'enfant nouveau-né à la nourrice mercenaire.

Si les syphilitiques, en général, connaissent la gravité de leur affection et s'ils en redoutent les accidents immédiats, il est une complication à laquelle ils pensent moins : nous voulons parler de l'hérédité syphilitique.

Qu'est-ce pour nous l'hérédité syphilitique ? Nous ne pouvons mieux faire que de donner la définition que Fournier a établie :

« Chaque science a sa langue et la médecine surtout a la sienne, dont les mots ont parfois un sens qu'ils ne comportent pas dans le langage usuel : c'est le cas ici.

» Hérédité dans le langage courant n'a pas d'acception plus limitée que celle-ci : transmission des ascendants

aux descendants. des géniteurs aux enfants. Hérédité, comme l'enseignent tous les dictionnaires, se dit « de la » condition organique en vertu de laquelle les manières » d'être corporelles ou mentales, physiologiques ou » morbides passent des parents aux enfants ». Si bien que pour un homme du monde la transmission d'une maladie par voie de génération, constitue un acte d'hérédité et détermine ce qu'il convient d'appeler une maladie héréditaire.

» Mais, en médecine, le mot hérédité comporte une signification mieux définie. L'hérédité pour le médecin est ce qui est transmis lors de la fécondation; c'est l'apport fait au germe, au futur embryon, des qualités propres aux deux cellules génératrices : spermatozoïde et ovule, au moment où de la conjonction de ces deux éléments résulte l'acte mystérieux de la fécondation.

» Voilà exactement ce qu'est l'hérédité au sens médical du mot ; en sorte qu'une maladie transmise des parents à l'enfant ne sera taxée médicalement de maladie héréditaire que si elle préexiste chez les parents à l'acte de la fécondation et qu'inversement une maladie transmise à l'enfant au delà du moment de la fécondation ne sera pas un acte d'hérédité. »

Et Fournier conclut :

« Pour nous et médicalement, la syphilis héréditaire est celle qui dérive pour le fœtus d'une syphilis des ascendants, antérieure à la procréation.

» Pour la même raison, ne saurait être considérée comme d'ordre héréditaire la syphilis qui peut être

transmise au fœtus postérieurement à la procréation ; le premier cas constitue l'hérédo-syphilis propre, conceptionnelle ; l'autre, c'est la syphilis par infection ou contagion ou contamination intra-utérine. »

Comment la syphilis héréditaire peut-elle accéder au produit de conception ?

Le produit syphilitique peut tenir son vice héréditaire, ou bien des deux géniteurs à la fois, ou bien de la mère seule ou encore du père seul.

L'hérédité double est la plus habituelle ; un produit de conception issu d'un spermatozoïde et d'un ovule syphilisés, édifié sur un organisme syphilitique, ne peut échapper qu'exceptionnellement à une des diverses manifestations de l'hérédo-syphilis : il est atteint dans 92 o/o des cas et meurt soixante-huit fois sur cent.

L'hérédité maternelle s'explique, si la mère était syphilitique avant la conception, par une contamination ovulaire initiale, vérole ovulaire de Diday, continuée et renforcée dès l'instant où l'œuf se greffe, par une circulation placentaire infectée ; la voie placentaire est la seule possible quand la mère n'est contagionnée qu'après la conception, vérole sanguine de Diday, par contamination intra-intérine de Fournier. Fréquente et grave, cette hérédité maternelle s'exerce quatre-vingt-six fois sur cent et est mortelle soixante-huit fois sur cent.

L'hérédité paternelle, longtemps contestée, est prouvée aujourd'hui de façon irréfutable ; le spermatozoïde est dans certains cas l'agent exclusif de l'inoculation de l'œuf. Tandis que les syphiligraphes rapportent avoir

observé l'hérédité syphilitique dans 67 o/o des cas, et 28 cas de mort sur 100, M. le professeur Pinard soutient que la syphilis d'origine paternelle est de beaucoup plus fréquente. Battant en brèche les statistiques actuelles qui démontrent la part active de la mère syphilitique dans la transmission de la malade, Pinard, se basant sur sa longue expérience, peut conclure que l'agent principal de la transmission à la descendance est l'homme ; l'hérédité syphilitique maternelle est souvent plus nocive, plus tenace, mais Pinard affirme avoir rencontré infiniment plus de produits syphilitiques d'origine paternelle, la mère restant saine. On sait, en effet, qu'un syphilitique est capable, en fertilisant une femme saine, d'engendrer de produits syphilitiques. Le plus souvent, celle qui *loge et nourrit* en elle un œuf ainsi contaminé demeure indemne malgré un contact apparemment dangereux : la barrière placentaire la protège heureusement. On cite bien des cas où l'œuf syphilitique aurait pu agir comme un chancre et où des accidents secondaires seraient consécutivement apparus sur l'organisme maternel ; mais il est possible aussi qu'il y ait eu simultanément infection ovulaire et infection maternelle et que le chancre vrai, première manifestation de celle-ci (chancre du col, par exemple) ait déjoué l'attention.

Quelle que soit la voie de transmission, la syphilis non combattue chez les procréateurs tendra toujours :

1o Soit à développer des lésions qui le plus souvent frappent l'œuf à mort, mais qui sont susceptibles dans

certains cas, sans le tuer, de provoquer des accidents intra ou extra-utérins ; ce sont les lésions syphilitiques de l'œuf ;

2° Soit après avoir permis l'évolution, en apparence normale, de la grossesse jusqu'au terme, à transmettre à l'enfant une tare de nature ou seulement d'origine syphilitique et apparaissant plus ou moins tôt dans la vie : c'est la syphilis héréditaire.

Les lésions syphilitiques de l'œuf, les plus fréquentes, portent sur le placenta, cette région de l'œuf où les circulations maternelle et fœtale prennent contact, celle-ci venant emprunter à celle-là les matériaux nécessaires à l'édification d'un organisme nouveau ; l'élément noble, la villosité placentaire est atteinte, la syphilis y marquant sa prédilection pour les altérations sclérogènes.

Dans la villosité syphilitique, les ramifications extrêmes de la veine ombilicale sont envahies par l'endopéri-artérite, qui peut aller jusqu'à produire l'oblitération vasculaire. Souvent on trouve aussi une néoformation conjonctive dans la substance fondamentale de la villosité et quelquefois une prolifération végétative dans son épithélium de revêtement ; c'est donc la villosité que frappe surtout la syphilis.

Ce point très important nous fait saisir comment la syphilis fait sentir son influence au produit de conception : elle est capable, suivant la nature et l'étendue des lésions, de tuer le fœtus à un âge quelconque de la grossesse ou, sans le tuer, d'en provoquer l'expulsion prématurée.

Et de fait, sur 100 avortements dont la cause est connue, 37,7 reconnaissent comme étiologie la syphilis (Brioz) ; sur 100 fœtus macérés, 33,3 au moins sont syphilitiques (stat. Clin. Baudelocque, 1903).

D'autre part, 100 femmes syphilitiques non traitées, ayant donné 100 grossesses (statistique Étienne) comptent :

Soixante-deux fœtus mort-nés, tant produits d'avortements que fœtus macérés ;

Trente-huit fœtus vivants sur lesquels : 16,6 présentent des signes évidents de syphilis à la naissance ; 21,4 sont sains en apparence, mais dont 7 sont prématurés.

Telle est, précisée par des chiffres, l'action de la syphilis maternelle non traitée sur la grossesse ; on se représente le déchet énorme qui en résulte : 14 enfants seulement sur 100 viennent au monde dans des conditions normales : encore n'est-ce là qu'une apparence et l'on ne peut se porter garant de leur valeur vitale : ils sont presque fatalement voués à l'hérédo-syphilis sous l'une quelconque de ses formes.

Avortement, expulsion d'un fœtus macéré, accouchement prématuré ne sont pas les seuls accidents causés par les lésions syphilitiques de l'œuf, accidents dont l'évolution est silencieuse, où il n'y a que le résultat brutal qui frappe.

Beaucoup plus rarement elles se dénoncent cliniquement au cours de la gestation : quand elles le font, c'est le plus souvent sous la forme d'hydramnios relevant des altérations spécifiques du foie fœtal et

des grosses branches de l'artère ombilicale et capable à son tour de méfaits propres.

Sans vouloir décrire déjà les infinies variétés de l'hérédo-syphilis, il nous faut savoir dès à présent que :

1° Ainsi qu'on l'a dit, la syphilis ne fait pas que de la syphilis.

Tantôt un enfant hérédo-syphilitique est un vrai syphilitique, il a hérité la syphilis en nature, il est contagieux ; du même coup la syphilis en fait une victime et un être éminemment dangereux.

Tantôt, au contraire, un hérédo-syphilitique n'est que victime de la syphilis, c'est un taré, un malformé, c'est un affaibli, mais ce n'est point un contagieux ;

2° L'enfant syphilisé, c'est-à-dire contagieux, ne révèle pas nécessairement l'infection dont il est porteur au moment où il naît ; c'est en général dans les premières semaines, le plus souvent dans les quatre premiers mois qui suivent la naissance que l'hérédo-syphilis apparaît à la peau, mais il n'y a là rien d'absolu ;

3° L'hérédo-syphilis révélée jeune et non traitée est très meurtrière pour les enfants : elle en tue 72 o/o dans les six premiers mois. (Statistique afférente au milieu hospitalier).

Hochsinger a traité à l'Institut des Enfants-Malades de Vienne et suivi après leur sortie pendant de nombreuses années, 516 enfants hérédo-syphilitiques.

Parmi ces 516 enfants, on compte 253 mort-nés ou morts dans les premiers jours. Des 263 nés vivants et

ayant survécu, 55 ont succombé avant l'âge de quatre ans, malgré le traitement spécifique; enfin sur ces 208 enfants, il y en a 51 qui sont tout à fait sains et l'auteur conclut qu'environ 25 o/o seulement deviendront des hommes à peu près normaux.

A côté de l'intérêt scientifique, cette question de l'hérédité syphilitique comporte un intérêt pratique et social. Ce mot n'a rien d'exagéré en face de l'effroyable mortalité que l'hérédité syphilitique inflige aux familles! Alors que cette mortalité s'élève jusqu'au rang d'un véritable facteur de dépopulation, ne constitue-t-elle pas un dommage public et une véritable calamité sociale? N'appelle-t-elle pas autant qu'elle les légitime des mesures de prophylaxie sociale contre un fléau susceptible de tels désastres! D'autant plus qu'il n'y a pas de comparaison à établir au point de vue de l'avantage pour le produit de conception entre la syphilis traitée et celle qui ne l'est pas. Autant négligée, la syphilis est meurtrière, autant soumise à la thérapeutique, elle l'est peu. Tandis que la syphilis abandonnée à elle-même tue 62 œufs sur 100, celle qui a été traitée n'en tue plus que 10 et même moins, selon les règles suivies dans le traitement.

Si nous avons insisté sur ces points, c'est qu'il s'en dégage pour nous des conclusions thérapeutiques. Puisque cette hérédité découle de la syphilis des parents, dans un but prophylactique, c'est à eux que l'on devra s'adresser tout d'abord; on ne négligera pas *la cure de*

l'hérédité chez l'homme qui voudra *sagement et sainement procréer*.

Dans un ménage syphilitique, on ne négligera pas la femme; c'est elle qu'il faut surtout traiter ; malheureusement, en pratique, c'est ce qui est le moins réalisé et l'on peut se rallier à l'axiome de Fournier : « Plus une femme est honnête, c'est-à-dire de condition régulière, plus elle a de chance pour être mal traitée de la syphilis. »

Nous pouvons, dès à présent, entrevoir toute l'importance du traitement des parents syphilitiques : nous dirons plus loin combien il est important de soumettre la mère pendant sa grossesse à un traitement sérieux et intensif.

CHAPITRE II

MANIFESTATIONS DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

La syphilis héréditaire présente des manifestations aussi variées que multiples, que nous pouvons ranger en cinq groupes, si nous acceptons la classification de Fournier :

1° Accidents de syphilis proprement dits ;

2° Cachexie fœtale, aboutissant d'une façon ou d'une autre à l'inaptitude à la vie ;

3° Troubles dystrophiques, généraux ou partiels ;

4° Malformations congénitales ;

5° Prédispositions morbides.

I. — Accidents de syphilis

L'enfant peut hériter de ses parents la syphilis en nature qui se traduira par des manifestations d'ordre syphilitique : il peut présenter alors les signes classiques de la vérole.

Le moment d'apparition des lésions, variable comme échéance, permet de considérer trois ordres de cas :

1° L'infection syphilitique se traduit avant la naissance, *in utero* : les enfants viennent au monde avec des accidents en pleine évolution; bien plus, on a rencontré des lésions indéniables de syphilis sur des fœtus expulsés avant le terme normal de l'accouchement.

C'est là ce que Fournier appelle la syphilis fœtale ;

2° Le plus souvent, les accidents apparaissent quelques semaines ou quelques mois après la naissance : c'est là ce qu'on appelle la syphilis héréditaire précoce ; c'est celle que nous avons rencontré le plus fréquemment dans nos observations ;

3° Plus rarement, la syphilis latente au moment de la naissance, et pendant les premières années de la vie, peut ne se montrer sous la forme tertiaire qu'au bout de quelques années : c'est la syphilis héréditaire tardive.

Précoce ou tardive, cette syphilis héréditaire virulente est caractérisée par l'absence de chancre ; c'est une infection générale d'emblée.

II. — Cachexie fœtale

Souvent le syphilitique héréditaire présente non plus des symptômes morbides spécifiques, mais certains caractères pathologiques, dénués de toute spécificité et qui sont cependant une conséquence indéniable de la syphilis. « On croit trop, dit Fournier, que la syphilis, maladie spécifique, se restreint à des manifestations et à des lésions d'ordre spécifique, Erreur profonde : *la*

syphilis ne fait pas que de la syphilis, elle fait autre chose; elle ne réagit pas seulement sur ses victimes en tant que maladie spécifique mais encore en tant que maladie générale, de par la perturbation profonde qu'elle importe dans l'organisme; et ces influences d'un ordre non spécifique, se traduisent souvent par telles ou telles manifestations morbides qui pour être issues de la syphilis comme origine n'ont cependant plus rien de syphilitique comme nature. »

Cette hérédité syphilitique spéciale se manifeste de plusieurs façons et qu'elle agisse sur le fœtus, sur son développement ou son embryogénie, toujours elle agit de façon identique : elle aboutit à la cachexie fœtale, véritable déchéance originelle se manifestant de diverses façons :

1° Par la mort du fœtus, *in utero*, ce qui amène ces avortements, ces accouchements prématurés, si fréquents dans la syphilis héréditaire ;

2° Par la naissance d'enfants chétifs et misérables à l'excès, véritables avortons que la mort attend à bref délai ;

3° Par la naissance d'enfants en apparence résistants, mais en réalité si chétifs et si vitalement appauvris que, pour la plupart, ils sont emportés par la moindre maladie incidente, que certains meurent inopinément, sans cause, sans raison, meurent « de rien » suivant le terme consacré ;

4° Il est enfin une dernière manifestation de cette

hérédité spéciale : nous voulons parler des gros œufs, comme les appelle notre maître Pinard.

Qu'est-ce *qu'un gros œuf?* l'expression seule suffit à désigner la chose. Toutes les fois que le fœtus lui-même, et ses annexes présentent un excès de développement ou une abondance démesurée, il s'agit d'un gros œuf.

Généralement, dans la syphilis non traitée, les choses se passent ainsi : l'enfant peut avoir l'aspect syphilitique ou au contraire naître avec des apparences normales ; ces apparences donneraient le change si le placenta ne venait en général présentant un cachet caractéristique et dénonciateur : ce placenta est plus volumineux, plus pesant, plus pâle, plus friable que le placenta sain ; les sillons qui séparent les cotylédons sont plus profonds ; le placenta peut se comparer quelquefois, tant il est mou et décoloré à du hachis de porc. Enfin, tandis que normalement le poids du placenta est au poids du fœtus à terme comme 1 est à 6, dans les cas de syphilis ovulaire ce rapport peut monter de 1 à 3, de 1 à 2 ; de 1 à 1 même, surtout dans les accouchements prématurés ou avortements de provenance syphilitique. Ainsi donc le plus souvent, le fœtus paraissant indemne, le liquide amniotique en quantité normale, le seul examen du placenta doit éveiller la défiance et faire suspecter la syphilis.

Quelquefois cependant les choses se présentent différemment.

Le fœtus est gros, très gros même, atteignant presque toujours 3.500 à 3.800 grammes, il arrive et dépasse fré-

quemment 4.000 grammes ; son aspect est magnifique ; il paraît plein de santé et de vigueur ; aucune éruption, aucune ulcération : pas le moindre signe de syphilis héréditaire.

Le placenta est gros lui aussi, dépassant de beaucoup le poids normal, il atteint celui de 700 à 800 grammes et plus encore ; rien de particulier dans son aspect. Ici le rapport du placenta au poids du fœtus n'est plus en discordance ; il peut rester normal : le placenta est très gros, mais le fœtus l'est aussi, en sorte que le rapport est conservé.

Le liquide amniotique est très abondant ; il dépasse de beaucoup la quantité normale, mais ici encore ce n'est qu'un hydramnios relatif puisque tous les éléments sont en excès.

La nature syphilitique de ces gros œufs n'échappe à personne. Quelle est en effet la cause la plus fréquente de l'hydramnios si ce n'est la syphilis ? Un gros placenta n'est-il pas fonction d'une hérédité spécifique, paternelle ou maternelle. Et rien d'étonnant alors qu'à cette hyperplasie annexielle corresponde une augmentation du poids fœtal. Mais nous comprenons facilement que cet état florissant est factice, anormal, de mauvais aloi. Cet enfant est bien une victime de l'hérédo-syphilis, car dès qu'il sera en relation avec le monde extérieur, aux prises avec les périls qui guettent le nouveau né, le voilà désarmé ; l'hérédité reprend ses droits ; le terrain se montre, se fait jour et vient amoindrir la résistance de l'enfant. Aussi après avoir conservé et gardé quelque

temps son poids de naissance, le nourrisson dépérit progressivement et est voué à tous les méfaits de la syphilis, à moins qu'une voix autorisée ne vienne arrêter les progrès du mal et guérir cette infection ; mais c'est là un diagnostic rétrospectif parfois difficile à établir. Seul, l'accoucheur qui a vu le gros placenta, l'abondant liquide amniotique, qui a constaté le gros œuf et qui assiste par la suite au dépérissement du nouveau-né, peut penser à l'hérédité syphilitique et intervenir à temps et utilement.

III. — Troubles dystrophiques généraux ou partiels

Dans une troisième catégorie de faits, Fournier signale des troubles dystrophiques généraux ou partiels s'accusant par de curieux retards et des arrêts de développement qui portent surtout sur la croissance générale, sur l'évolution des dents, sur les fonctions de locomotion. Quantité d'enfants hérédo-syphilitiques sont particulièrement remarquables à ces divers points de vue ; ils grandissent lentement et péniblement ; ils font leurs dents en retard. On dirait que le développement de tous leurs systèmes est entravé par un vice organique. Fournier a même établi que fréquemment les syphilitiques héréditaires demeurent à l'âge adulte de petits hommes ou de petites femmes, des êtres grêles, si bien que l'infantilisme est l'un des traits les plus caractéristiques de la syphilis héréditaire.

C'est encore dans l'hérédo-syphilis que l'on observe assez souvent de curieuses dystrophies partielles portant sur certains organes, comme les testicules qui sont rudimentaires, sur les seins qui ne se développent pas, sur les os qui restent pauvres en éléments nobles.

Delbet citait récemment un certain nombre de cas de maladie de Little survenant chez des enfants à séro-diagnostic de Wassermann fortement positif.

Mais c'est surtout sur le cerveau que la répercussion est forte : ce sont alors des arriérés, des simples d'esprit, enfants à développement intellectuel insuffisant.

IV. — Malformations congénitales

Pour un certain nombre de nos maîtres, parmi lesquels surtout les professeurs Fournier, Lannelongue, l'hérédité syphilitique peut servir d'origine à diverses malformations congénitales, telles que pied bot, spina bifida, division de la voûte palatine, bec-de-lièvre.

On a beaucoup discuté, et l'on n'est pas encore d'accord aujourd'hui, pour savoir si ces conséquences sont réellement d'origine syphilitique ; il est certain que l'hérédité syphilitique peut diminuer la puissance d'évolution, amener un retard de développement ; mais la syphilis n'est pas le seul agent en cause ; les descendants d'alcooliques, de saturnins... ne présentent-ils pas souvent ces mêmes malformations ? Ces

lésions échappent le plus à notre action thérapeutique ; aussi devons-nous nous adresser surtout aux procréateurs beaucoup plus qu'aux produits de conception. C'est en faisant l'éducation des parents ou en leur instituant un traitement approprié que l'on pourra diminuer, sinon faire disparaître du cadre nosologique, ces affections congénitales, d'autant plus redoutables que nous sommes presque sans prises sur eux, le traitement chirurgical étant la seule ressource et restant bien souvent très précaire.

V. — Prédispositions morbides

Il est évident que l'appauvrissement relatif que la syphilis inflige à l'organisme constitue une prédisposition puissante à diverses maladies. L'observation clinique est là pour nous le prouver. N'arrive-t-il pas souvent que ces enfants sont essentiellement sujets aux affections du système nerveux et meurent souvent de convulsions ou méningite (V. observ. person. XII) ? Si l'hérédité syphilitique ne fait pas le rachitisme ainsi que le soutenait Parrot, elle y prédispose d'une façon puissante ? N'a-t-on pas remarqué, de vieille date, la fréquence des affections scrofulo-tuberculeuses chez les enfants issus de souche syphilitique? certes le terrain syphilitique est éminemment propice à la culture du bacille de Koch ; car de par les statistiques il est indéniable que les hérédo-syphilitiques paient un large

tribut aux diverses manifestations de la scrofulo-tuberculose, aux affections osseuses notamment. Et d'ailleurs les plus privilégiés n'échappent pas à la griffe syphilitique : ces sujets sont faciles à reconnaître : constitution appauvrie, délicate, chétive, teint grisâtre et terreux de la peau.

* * *

Voilà donc, en résumé, ce que peut produire la néfaste influence héréditaire. Devant ce danger social, nous comprenons la nécessité d'enrayer par un traitement approprié l'apparition ou du moins l'évolution des lésions.

Un traitement existe qui donne d'excellents résultats, mais présente quelques inconvénients.

Un nouveau médicament qui semblait devoir révolutionner la syphilothérapie apparaît : on l'applique avec hésitation à l'homme d'abord ; puis son emploi s'étend à la femme enceinte car la vie du fœtus n'est pas en jeu, l'avortement ne se produisant pas plus facilement ; mais on s'abstient souvent de l'appliquer à l'enfant en injection directe ; une vie si frêle, un être aussi contaminé on n'osait y toucher ; nous pensons démontrer dans notre travail que si le succès ne répond pas toujours à nos désirs, jamais nous n'avons eu d'accident à redouter, jamais un cas d'intoxication à signaler.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS PAR LES MÉTHODES DE LABORATOIRE

A côté de manifestations ne laissant aucun doute, il était impossible dans certains cas, jusqu'en ces dernières années, au médecin, de formuler un diagnostic précis tant que le temps, l'évolution des lésions ou l'action curative du traitement d'épreuve ne fussent venus donner des indications précises.

La découverte de l'inoculabilité de la syphilis au singe par Metchnikoff et Roux; celle du tréponema pallidum par Schaudinn et Hoffmann, ont naturellement incité à demander aux procédés de laboratoire les indications que la clinique ne pouvait fournir.

Ces renseignements, très importants dans certains cas de syphilis acquise prêtant à confusion ou à discussion, sont plus précieux encore dans l'hérédo-syphilis, dans ces cas où l'interrogatoire ne révélant rien on doit s'en tenir à l'aspect des lésions, à leur évolution, au traitement d'épreuve, pour faire un diagnostic certain ; dans l'hérédo-syphilis tardive surtout ou encore dans

les formes d'hérédo-syphilis se traduisant par des signes anormaux.

I. — Recherche directe du tréponème

Tout naturellement, le premier procédé qui fut mis en œuvre fut la recherche du spirochète.

Les modes d'examens furent divers et nous ne citerons que les colorations sur frottis, dans le sang, dans les coupes ; l'examen à l'ultra-microscope qui a acquis une importance clinique très grande, puisque c'est un procédé rapide et sûr, le tréponème très rapide et brillant ne pouvant pas passer inaperçu, mais « sautant aux yeux » pour employer l'expression de Milian.

En tout cas, quelle que soit la méthode adoptée, la valeur clinique de la recherche du spirochète est très grande et peut paraître absolue, dans les cas d'examens positifs certains. En effet, le parasite a pu être décelé à peu près dans toutes les lésions syphilitiques de la syphilis acquise, héréditaire ou expérimentale et, de plus, ce parasite n'est décelable dans aucune lésion d'autre nature.

On comprend toute l'importance de la recherche du tréponème dans l'hérédo-syphilis : c'est un excellent moyen d'affirmer la nature d'une lésion suspecte si l'on sait que cette recherche est positive dans 90 à 95 o|o des cas.

Faisons toutefois une réserve : si la présence du tré-

ponème permet d'affirmer la syphilis, son absence n'autorise nullement à éliminer cette infection, que pourront nous révéler d'ailleurs d'autres moyens de laboratoire.

II. — Inoculation aux animaux

Un deuxième procédé déjà employé pour d'autres maladies (tuberculose, peste) était facile à concevoir : l'inoculation de la maladie aux animaux, voilà le deuxième procédé mis en œuvre pour établir le diagnostic de la syphilis.

Mais en pratique cette méthode ne saurait répondre aux espérances que l'on a pu fonder. Présentant de réelles difficultés d'application, elle ne se montre guère positive que dans les périodes initiales de la syphilis, en sorte que cette méthode ne pourra guère être utilisée dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis ; si l'on songe encore au temps prolongé qu'il faut pour obtenir un résultat positif, on conçoit facilement que ce n'est là qu'une méthode d'exception, à cas bien défini.

III. — Séro-diagnostic de Wassermann

Pour le diagnostic de la syphilis, la méthode de séro-diagnostic et en particulier l'emploi de la méthode de Wassermann est incomparablement plus importante que toutes celles dont nous venons de parler.

La réaction de Wassermann, on le sait, est basée sur le phénomène de la fixation du complément, phénomène observé par Bordet et Gengou. Nous empruntons à M. Spindler les notions de sérologie que nous allons rapporter.

Quand on injecte à un animal une matière albuminoïde étrangère, le sang de l'animal forme contre cette matière des corps de défense qui sont absolument spécifiques et tendent à la transformer.

Si, par exemple, nous injectons à un lapin du blanc d'œuf, le sérum du lapin acquerra la propriété de précipiter le blanc d'œuf en solution.

Si nous injectons des cellules par exemple des micro-organismes, des globules de sang, des cellules du foie ou des reins, le sérum du lapin agglutinera ou dissoudra ces mêmes cellules suspendues dans de la solution physiologique. On parle alors de précipitines, agglutinines, de cytolysines qu'on comprend sous le nom générique d'anticorps.

La matière qui a servi à l'injection (immunisation) est appelée antigène.

L'anticorps est spécifique pour l'antigène, c'est-à-dire son action ne se dirige que contre cette matière ; une cytolysine fournie par exemple par l'immunisation avec des globules rouges du sang de mouton ne dissoudra que ceux-ci et non les globules rouges du chien ou du cheval. Faisons toutefois une restriction : il faut considérer cette réaction comme réaction de groupe ou de parenté, car l'hémolysine des globules du mouton attaquera ainsi, quoique plus faiblement, les globules

de la chèvre. Par un phénomène analogue, on peut expliquer la réaction de Wassermann positive dans les maladies non syphilitiques, mais produites par des protozoaires apparentés à la spirocheta (trypanosomiases).

Nous constatons des faits absolument semblables dans les infections spontanées des animaux et de l'homme : nous les utilisons par exemple dans le séro-diagnostic de Widal, en cherchant dans la fièvre typhoïde l'agglutination du bacille d'Eberth par le sérum du malade.

Il est évident que dans la syphilis un anticorps homologue de la spirocheta doit exister.

Nous savons donc que si nous injectons des globules rouges du mouton à un lapin, le sérum sanguin de ce lapin contiendra après quelque temps une hémolysine spécifique : nous en constatons la présence en ajoutant à une suspension de ces globules une petite quantité du sérum du lapin immunisé : les érythrocytes seront complètement dissous.

Si nous chauffons le sérum du lapin à 56 degrés pendant une demi-heure, le sérum aura perdu son pouvoir dissolvant ; mais nous pouvons le rétablir en ajoutant au même sérum chauffé une petite quantité de sérum d'un animal quelconque non immunisé, par exemple d'un cobaye ; il y aura alors de nouveau dissolution complète.

L'explication du fait est simple : ce qui produit la dissolution n'est pas une seule matière, il y a deux corps qui combinent leur action : l'un deux est détruit par la chaleur de 56 degrés, l'autre reste intact. On appelle le

premier qui se trouve en quantité variable mais régulièrement dans le sang de tous les animaux à sang chaud : le complément ou l'alexine ; l'autre qui est spécifique : l'ambocepteur ou la sensibilisatrice.

Donc le complément est thermolabile et non spécifique.

L'ambocepteur est thermostabile et spécifique.

Qu'est-ce que la fixation du complément ?

Nous venons de constater que l'hémolyse par un sérum hémolytique ne peut avoir lieu qu'en présence du complément.

De plus, en approfondissant les essais, nous trouvons que pour une quantité donnée de globules rouges, il faut une certaine quantité, aussi bien de l'ambocepteur que du complément, pour obtenir une dissolution complète.

Le phénomène présente donc les caractères d'une réaction chimique ; il est soumis à la loi des proportions multiples.

Il y a par conséquent possibilité de titrer les réactifs, les uns vis-à-vis des autres, en se basant sur une suspension de globules rouges qui contient par exemple la vingtième partie de la teneur normale du sang en érythrocytes.

Par une série d'essais, nous établissons le minimum de complément et d'ambocepteur strictement nécessaire pour obtenir la dissolution des érythrocytes contenus dans 1 centimètre cube de la suspension dans un temps déterminé et à la température de 37 degrés.

Nous avons là un système qui serait dans le cas présent un système hémolytique et qui comprend la combinaison, complément, l'antigène et son ambocepteur homologue.

Si nous ajoutons à ce système un antigène différent avec son ambocepteur homologue, par exemple l'antigène syphilitique et l'ambocepteur syphilitique, les deux systèmes seront obligés de partager la petite quantité de complément suffisant exactement pour le fonctionnement du premier : celui-ci manquant de complément, ne pourra donc pas dissoudre les globules rouges, une plus ou moins grande partie en restera intacte et formera un dépôt au fond du tube.

On dira dans ce cas que le complément a été dévié ou fixé. Nous ne voulons pas entrer dans le détail de la technique de cette méthode ; il nous reste à considérer maintenant la valeur de cette réaction.

Les résultats se sont montrés positifs dans les cas de syphilis avérée dans une proportion de 70 à 80 o/o, quarante-six fois sur cent dans la période secondaire et quatre-vingts à quatre-vingt-dix fois sur cent dans le tertiarisme. Dans l'hérédo-syphilis en particulier, le Wassermann donne des renseignements précieux, puisque les statistiques donnent pour l'hérédo-syphilis un pourcentage de 80 o/o à 85 o/o. Le pourcentage élevé des réactions positives chez les spécifiques dont l'infection est précisée par la clinique, l'absence de telles réactions dans les cas témoins, constituent une preuve irréfutable en faveur de l'utilité du séro-diagnostic dans la clinique syphiligraphique (Levaditi).

Voici quelques statistiques permettant de reconnaître la haute valeur diagnostique de la méthode classique.

I. — C. Levaditi et A. Latapie rapportent 215 cas qu'ils divisent en quatre catégories :

1° Quatre-vingt-un sujets dont la syphilis est sûre ou très probable donnent un pourcentage variant de 92 o/o à 63 o/o, c'est-à-dire 75 o/o comme pourcentage moyen selon la date de l'infection ;

2° Soixante-quatorze sujets porteurs de lésions dont on ignore la nature, mais qui pourraient bien être syphilitiques ; le pourcentage des réactions positives est de 32 o/o ;

3° Dix-huit cas où la syphilis, de l'avis même du médecin, est peu probable ou improbable ; tous ces cas donnent des réactions négatives ;

4° Dix-neuf cas témoins sûrement non syphilitiques ; 1 cas de lupus réagit positivement ;

5° *Trente-deux cas de syphilis héréditaire chez de jeunes enfants : le nombre des réactions positives a été de 26, soit 81,2 o/o.*

II. — Ch. Garin et Ch. Laurent rapportent 200 cas de réaction de Wassermann.

1° Non syphilitiques :

Nombre de réactions.....	60
— — négatives.....	45
— — positives.....	5

(Un cas de diabète, 2 de lèpres, 2 de lupus)

2° Sujets syphilitiques ou considérés comme tels :

Nombre de séro-réactions :	
— — positives.....	117
— — négatives....	33
Pourcentage des réactions positives....	78 o/o

Ce chiffre de 78 o/o se décompose comme suit :

Syphilis héréditaire, réactions positives....	80 o/o
— dans les deux premières années....	82 o/o
— tertiaire (accidents cutanés).....	75 o/o

Conclusions. — « Une réaction positive a une réelle valeur puisqu'elle permet d'affirmer la syphilis dans 78 o/o des cas, et *la syphilis héréditaire dans 80 o/o.* »

III. — Jesiomek et Meirowsky (*Munich mediz. Woch.*, 1909, nº 45).

1° Cent-dix-neuf sujets non syphilitiques donnent 118 réactions négatives et 1 seule positive ;

2° Cent-vingt-trois syphilitiques, période primaire et secondaire, donnent 13 réactions négatives et 100 positives.

3° Dix-huit *hérédo-syphilitiques donnent 2 réactions négatives et 16 positives, soit 88,8 o/o.*

IV. — F. Hayn et Schmitt, sur 164 cas de syphilis, ont trouvé 136 réactions positives (83 o/o).

Parmi 282 cas d'affections cutanées diverses considérées comme non syphilitiques, il n'y a eu que 3 réactions positives.

V. — P.-W. Clough, de Baltimore, rapporte que :

Dans 99 cas sûrement non syphilitiques, la réaction était négative ;

Dans 105 cas de syphilis probable ou sûre, la réaction était positive soixante-six fois.

Comme nous le montrent ces statistiques, une grave critique peut être adressée à la méthode ; elle n'est pas absolument spécifique ; cette circonstance ne lui enlève pas cependant toute valeur clinique, parce que si le fait

est exact en lui-même au point de vue absolu, en pratique les résultats positifs sont très rares en dehors de la syphilis, dans la framboesia, le pian, la maladie du sommeil, la fièvre récurrente, quelques cas de paludisme, la nagana, le mal de Caderon, la dourine, la scarlatine, la lèpre et certains cas de fièvre typhoïde à type ambulatoire.

La confusion entre la syphilis et ces diverses maladies est en général peu à craindre, la plupart d'entre elles étant vraiment par trop exceptionnelles et les autres ayant une symptomatologie suffisamment précise.

Il s'ensuit donc qu'en pratique une réaction de Wassermann positive présente une grande valeur diagnostique et peut même, comme le déclare Neisser, suffire pour permettre d'affirmer que l'on a affaire à un sujet très probablement porteur de virus syphilitique ; mais il ne faut pas oublier qu'une réaction négative n'est pas un indice certain d'absence de syphilis, de même que la positivité ou la négativité de la réaction, survenant après un traitement spécifique, ne prouve pas la guérison parfaite et certaine de l'infection syphilitique.

IV. — Intradermo-réaction

Une méthode de diagnostic de la syphilis par intradermo-réaction a été essayée par MM. Charlet et Gautier. Ces auteurs ont entrepris de préparer une syphiline en réalisant un extrait glycériné concentré de foie de

fœtus hérédo syphilitique riche en tréponèmes, stérilisé par un chauffage à 115 degrés.

Utilisée à la façon de la tuberculine, cette syphiline n'a permis d'obtenir ni cuti-réaction par scarifications, ni réaction générale, fébrile ou autre, par injections sous-cutanées chez les syphilitiques. Une injection de 11 gouttes d'une dilution au tiers de syphiline pratiquée dans le derme détermine cependant chez les syphilitiques secondaires et surtout tertiaires et héréditaires, au bout de vingt-quatre à trente-six heures, un érythème local accompagné d'infiltration papuleuse et même nodulaire, véritable intradermo-réaction à la syphiline chez les sujets syphilitiques. Mais jusqu'ici, la valeur du procédé encore à l'étude n'est pas suffisamment établie, encore que dans beaucoup de cas, les auteurs aient obtenu des résultats vraiment remarquables et en concordance absolue avec ceux donnés par la réaction de Wassermann.

Nous ferons remarquer ce qu'il y a d'intéressant dans cette nouvelle méthode : c'est que les lésions héréditaires et tertiaires donnent une réaction plus franche ; cette méthode très simple peut rendre des services pour dépister l'hérédo-syphilis dans nos consultations infantiles ; peut-être plus tard, pourra-t-on aussi obtenir, par l'intradermo-réaction à la syphiline, méthode très simple, à la portée de tous, les mêmes résultats qu'avec le procédé de Wassermann.

V. — Méthodes histologiques.

Il nous faut examiner maintenant, comme procédé de diagnostic, les méthodes histologiques, qui comprennent :

1° L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien ;

2° L'examen du sang chez l'hérédo-syphilitique ;

3° L'histo-pathologie.

1° *Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien.*

L'examen du liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire donne une réaction méningée, lymphocytaire en général. Mais cette réaction méningée ne peut permettre à elle seule le diagnostic de syphilis ; elle est du reste souvent absente et, en tout cas, elle n'est nullement spécifique ni en son existence, ni en sa formule et, reproche sérieux, peut se retrouver au cours d'infections ou d'intoxications, et a été surtout signalée chez les nourrissons au cours d'érythèmes de nature variée.

Ainsi donc, la ponction lombaire peut permettre, dans certains cas, de suspecter la nature syphilitique, mais elle ne peut jamais permettre de l'affirmer ; sa valeur clinique ne saurait donc être très grande puisqu'elle n'est ni constante ni spécifique.

2° *Formule hémo-leucocytaire de l'hérédo-syphilis*

L'examen du sang au cours de la syphilis héréditaire n'a été pratiqué jusqu'ici que chez des nourrissons et des jeunes enfants présentant des lésions appréciables des organes hématopoïétiques (foie, rate).

D'après les divers examens pratiqués dans ces conditions, deux éléments caractérisent la formule sanguine de ces malades :

L'anémie et la réaction myéloïde.

Minet a examiné le sang de tous les hérédo-syphilitiques qu'il a eu l'occasion de rencontrer et il s'est rendu compte que les altérations hématologiques signalées chez le nourrisson et chez le jeune enfant existent dans la grande majorité des cas chez les hérédo-syphilitiques quel que soit leur âge.

Des 73 observations personnelles l'auteur tire les conclusions suivantes :

1° Hyperglobulie rouge très habituelle (entre 5 et 6 millions) ;

2° Hyperglobulie blanche à peu près constante, et parfois considérable (de 10.000 à 139.000) ; cette leucocytose porte d'ordinaire sur les polynucléaires, chez l'enfant de moins de douze ans, sur les mononucléaires, chez l'enfant de plus de douze ans, chez l'adolescent et l'adulte ;

3° Augmentation sensible du nombre des grands mononucléaires dans 19 cas, sur 43 ;

4° Apparition de myélocytes dans 36 cas sur 43. Ces myélocytes sont le plus souvent basophiles, souvent aussi neutrophiles, plus rarement éosinophiles ; leur nombre est en moyenne de 5,5 pour 100 leucocytes ;

5° Apparition fréquente de pseudo-éosinophiles (éléments mono ou polynucléaires à protoplasma éosinophile, mais sans granulations bien nettes) ;

6° Apparition d'hématies nucléées dans 13 cas sur 43.

Ces altérations sanguines constituent un véritable syndrome pseudo-leucémique ; certes, ce n'est pas là un procédé courant à la portée de tout le monde : on ne retrouve pas non plus un fait spécifique et constant, mais la connaissance de cette formule leucocytaire a l'avantage de permettre le diagnostic dans les cas douteux ; elle serait en particulier un moyen précieux de différenciation entre la syphilis héréditaire et la syphilis acquise du nouveau-né, si difficile parfois à déceler cliniquement.

3° *L'histo-pathologie*

Cette méthode, encore qu'il soit classique de pratiquer une biopsie chaque fois que l'on se trouve en présence de lésions cutanées, sous-cutanées ou muqueuses de nature douteuse, ne saurait en réalité constituer une méthode positive de diagnostic de l'hérédo-syphilis, puisque l'examen histologique ne peut donner aucune certitude de la nature syphilitique d'une lésion.

* * *

Dans ces conditions, la critique des différentes méthodes de diagnostic de la syphilis montre que leur valeur clinique et pratique est bien différente suivant chacune d'elles.

La méthode la plus simple, la plus certaine, infaillible peut-on dire dans ses résultats positifs, est la recherche du tréponème. Malheureusement, elle n'est guère applicable que dans les cas de syphilis avec lésions objectives.

La séro-réaction de Wassermann a contre elle toute la complexité de sa technique ; ses résultats ont, par eux-mêmes, une part d'incertitude qui devient plus grande du fait de l'opérateur. Elle ne pourra donner toute sécurité qu'autant que la méthode sera appliquée avec toutes les garanties d'exactitude par un homme de laboratoire spécialement attaché à cette étude et rompu à toutes les difficultés de sa technique compliquée.

Quant aux autres méthodes, il faut reconnaître qu'en pratique elles peuvent être d'un grand secours pour le diagnostic de lésions douteuses ; il faut faire appel aux unes et aux autres suivant les cas cliniques.

En nous plaçant au point de vue hérédo-syphilis exclusivement, nous pourrons peser la valeur des diverses méthodes et nous adresser rationnellement à telle de préférence à telle autre selon les cas.

Pour les lésions cutanées ou muqueuses, syphilides ulcéreuses, plaies sanieuses à cicatrisation lente, gommes ramollies, bulles de pemphigus, la recherche du tréponème à l'ultra-microscope en particulier est le procédé

de choix ; en cas de résultat négatif, pratiquer l'inoculation et faire le séro-diagnostic de Wassermann.

Dans les cas de syphilis conceptionnelle, héréditaire, sans manifestation apparente, dans les manifestations parasyphilitiques, le Wassermann est la méthode de choix.

Enfin, n'oublions pas que quel que soit le procédé employé, un résultat négatif n'a aucune signification de non syphilis, et c'est dans ces cas que nous devons associer les diverses méthodes, sans en négliger, afin d'avoir une concordance dans les résultats ; associer les différentes recherches dans les cas douteux surtout ; c'est par leur groupement que peut s'établir un diagnostic en suspens de syphilis héréditaire qui pouvait être mis en doute à divers titres.

CHAPITRE IV

NÉCESSITÉ DE TRAITER LA FEMME SYPHILITIQUE ENCEINTE

Les considérations que nous avons rapportées sur l'étiologie de l'hérédo-syphilis nous ont conduit à des applications thérapeutiques.

Nous avons vu qu'il était de toute nécessité de s'adresser à l'élément maternel pour diminuer, sinon faire disparaître, les méfaits de l'hérédité syphilitique et nous avons vu l'obligation de nous adresser directement à la mère en état de gestation.

La question du traitement de la femme enceinte syphilitique est une de celles qui ont été le plus discutées et a passé par des phases diverses.

Il a fallu près de quatre siècles pour détruire les préjugés et la routine.

La doctrine ancienne était de ne pas traiter les femmes syphilitiques en état de grossesse, sous prétexte que le mercure était un « abortif ». A ce sujet, il est une observation léguée par Mauriceau, des plus curieuses, qui traduit les doctrines médicales de l'époque :

« Une jeune femme de vingt ans, ayant eu la maladie

venerienne » était accouchée avant terme d'un enfant mort et « tout pourry de verole ». Devenue enceinte une seconde fois en l'an 1660, elle fut prise, vers le troisième mois de sa grossesse « de quantités d'ulcères très malins sur tout le corps et particulièrement aux deux mamelles ». Appréhendant que lesdits ulcères ne se convertissent en cancer, avant qu'elle eût atteint le terme de sa grossesse et voulant porter son enfant à bien, elle résolut de « risquer sa vie » en cet état pour se faire traiter. « Elle communiqua donc son dessein à trois ou quatre chirurgiens, ne leur celant pas qu'elle était grosse, lesquels ne voulurent jamais la traiter pour ce sujet, nonobstant qu'elle les en requit et qu'elle leur promit de bien les payer. Chacun d'eux luy dit que sa conscience y serait engagée s'il le faisait en l'état qu'elle estait, et qu'il serait bien à propos qu'elle patientât au mieux qu'elle pourrait jusques à ce qu'elle fût accouchée ; après quoy ils l'entreprendraient volontiers.» Si bien que voyant qu'elle ne trouverait personne pour la traiter dans l'état où elle se trouvait, elle prit le parti de s'adresser à un autre chirurgien auquel elle dissimula soigneusement sa grossesse « qui pour n'estre que de trois mois, ne paraissait presque pas pour lors ». Celui-ci trompé, la traita en la manière ordinaire, la fit saliver et la guerit... « Aussi quand elle vint à l'Hôtel-Dieu pour y faire ses couches, je l'accouchay à terme d'un enfant sain, aussi gros et gras et aussi sain que si sa mère n'eût jamais eu en tout son corps aucune tache de cette maladie » (Mauriceau).

C'est encore en 1840 qu'un chirurgien éminent

soutenait à la tribune de l'Académie de médecine la néfaste doctrine d'après laquelle « la syphilis abandonnée à elle-même ne serait pas une cause d'avortement aussi puissante qu'on le croit, et que l'avortement se produit surtout chez les femmes traitées par le mercure » !

Aujourd'hui nous sommes bien loin, heureusement, de ces vieilles erreurs que nous n'avons rapportées que par intérêt historique. Actuellement, plus aucune discussion à ce sujet, TOUTE FEMME SYPHILITIQUE ENCEINTE DOIT ÊTRE TRAITÉE comme si elle n'était pas en état de grossesse, bien mieux elle doit l'être d'autant plus scrupuleusement qu'il y a deux existences à sauvegarder.

La cure de l'hérédité, que propose notre maître Pinard, trouve sa meilleure indication dans le cas présent : traiter la femme qui va être mère.

Cette nécessité, dont nous sommes imbus depuis longtemps, ne nous paraît pas toujours comme un but facile à réaliser, car, encore faut-il que nous ayons des femmes enceintes à notre disposition, qu'elles viennent nous consulter ; c'est une habitude à prendre, sans doute, mais encore faut-il la prendre ! Malgré les consultations gratuites, malgré les efforts des puériculteurs, quelque progrès qu'ait fait cette branche de l'obstétrique, l'on n'a pas encore obtenu des résultats suffisants pour permettre de comparer les consultations de femmes enceintes à celles de médecine ou de chirurgie. On considère en effet encore trop la grossesse comme un acte naturel, devant toujours se dérouler suivant un cycle normal, ne réservant que très rarement des sur-

prises désagréables. Faire analyser leurs urines, suivre un régime le cas échéant, faire modifier une position vicieuse, traiter une maladie intercurrente, à moins qu'elle ne soit douloureuse, en un mot, demander des conseils nécessités par leur état, est chose inutile qui ne vaut pas la peine de faire perdre quelques heures! Bien souvent même, parmi les quelques habituées de nos consultations, nous ne trouvons que des malheureuses qui viennent se faire visiter dans l'espoir d'être admises au dortoir ou encore pour demander la date probable de leur accouchement!

Et cependant, de tous côtés, combien d'efforts se sont produits ! que d'initiatives privées ou publiques ! Toutes sont utiles, mais n'ont pas encore jeté une semence assez féconde pour donner les résultats que nous désirons.

Nous nous en voudrions de passer sous silence, dans cette lutte pour l'enfant, le nom de notre maître M. le professeur Pinard, qui a mis au service de la puériculture sa persuasive éloquence et sa mâle énergie. Au courant d'idées qui s'adressait au peuple trop intéressé pour faire œuvre profitable, le professeur Pinard a fait appel à la classe dirigeante, aux élèves des cours supérieurs, des écoles normales, futures mères, futures conseillères : espérons que de ce côté viendra l'œuvre de vulgarisation utile aux puériculteurs pour mener à bonne fin le but qu'ils se proposent.

Ce traitement prophylactique de l'hérédo-syphilis pendant la grossesse, nous venons de l'envisager un

peu sévèrement peut-être,au point de vue social,en nous plaçant dans les conditions ordinaires.

Si nous ne considérons que le côté scientifique, nous reconnaissons au traitement de la femme enceinte syphilitique une très grande valeur thérapeutique, que nous ne devons jamais négliger le cas échéant.

Mais devons-nous nous avouer vaincu en face d'un enfant né avec des stigmates de syphilis, et ne devons-nous pas lui apporter le secours de nos connaissances les plus récentes. Certes non ! Quelles que soient les théories que l'on professe, quels que soient les goûts personnels, nous devons intervenir par la médication hydrargyrique ou arsenicale, ou par leur association. Pour notre part, nous pensons faire œuvre utile dans la lutte contre l'hérédité syphilitique en faisant profiter l'hérédo-syphilitique de la rapidité d'action et de la valeur thérapeutique de l'arséno benzol démontrés pour l'adulte et que nous pensons démontrer pour le nouveau-né dans notre modeste travail.

CHAPITRE V

LE MERCURE DANS LA SYPHILIS ET DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS

Si nous en croyons Trousseau, l'emploi des mercuriaux en thérapeutique n'est pas fort ancien.

Les anciens craignaient d'en faire usage à cause des propriétés vénéneuses qu'ils leur supposaient. Il faut arriver jusqu'aux Arabes pour trouver des notions positives sur l'usage médical du mercure. Ceux-ci ne l'employèrent d'abord que contre certaines affections cutanées, les ulcères, la lèpre et ce fut plus tard, quand la vérole envahit le monde, que J. Widmann publia, en 1497, un ouvrage sur l'emploi du mercure dans la syphilis. Peu après et presque en même temps, il parut une multitude d'écrits sur la même matière et, depuis cette époque, le mercure a pris dans la thérapeutique un rang qu'il a conservé de nos jours.

Cependant, l'emploi de ce médicament d'abord borné à quelques maladies, s'étendit bientôt extraordinairement et il est peu d'affections si graves et si incurables qu'elles puissent être qu'on n'ait essayé de guérir par le mercure.

Déjà de tant d'essais, souvent philosophiques, de tant d'exagérations ridicules, de tant de travaux plus ou moins bien faits, il est resté beaucoup de résultats précieux que l'expérience n'a fait que confirmer.

C'est en 1497 que Widmann administra extérieurement le mercure contre la maladie vénérienne, car, à cause de la ressemblance de certains accidents de cette maladie avec la lèpre, on pensait que ce métal pourrait jouir de quelque efficacité contre elle ; mais les chirurgiens et les charlatans osaient seuls le mettre en usage et on les punissait quand on venait à s'en apercevoir.

Fernel prétend même encore que l'emploi du mercure est une invention du charlatanisme et Paulmier, son disciple, émet le même jugement.

Cependant les cures heureuses que les chirurgiens opérèrent au commencement du xvi^e^ siècle éveillèrent l'attention des médecins.

Jean de Vigo emploie le mercure sous plusieurs formes : il vante en effet les fumigations de cinabre et l'emplâtre qui porte aujourd'hui son nom.

Vidius préfère les fumigations aux frictions ; mais Fracastor veut qu'on n'applique les frictions qu'aux membres et blâme les fumigations générales.

Béranger de Carpi fut le principal apologiste des frictions. On savait que ses cures avec l'onguent mercuriel lui avaient procuré une fortune immense ; cette raison détermina plusieurs médecins à suivre son exemple.

Nicolas Massa était partisan des frictions et les préférait à toute autre méthode.

Mais le célèbre botaniste Matthiole, commentateur de Dioscoride, est le premier qui ait osé administrer le mercure à l'intérieur.

Les pilules de Barberousse, célèbre pirate algérien, contenaient aussi du mercure à l'état métallique. François Ier, roi de France, en reçut lui-même la recette de Barberousse et la fit connaître.

C'est à Paracelse, cependant, que l'on doit attribuer l'honneur d'avoir introduit une meilleure méthode d'administrer le mercure dans la syphilis, et d'avoir recommandé l'usage interne de ce médicament de préférence à tous les autres moyens.

Depuis Paracelse, le mercure a été administré sous toutes les formes, par toutes les voies, dans le traitement des maladies vénériennes, et les témoignages qui constatent son efficacité sont tellement nombreux que le mercure n'a pas tardé à être considéré, de nos jours, comme le remède héroïque dans le traitement de la vérole.

Le mercure est actuellement la base du traitement de la syphilis, en général, et de ses manifestations particulières, telles que l'hérédo-syphilis. Depuis longtemps l'accord est fait sur sa haute valeur thérapeutique, bien que dès l'origine de la vérole et dès les premiers temps que le mercure fut employé pour combattre cette maladie, de violentes attaques aient été dirigées contre ce précieux médicament ; jusqu'à nos

jours ces attaques se sont successivement renouvelées sans succès. De graves accusations avaient été dirigées contre le mercure : on lui reprochait d'amener de la salivation, des sueurs profuses, des ulcérations de la bouche, de la langue, du pharynx, la nécrose des maxillaires, des tremblements, de la diarrhée, du délire, des manies, des affections aiguës de la peau ; n'est-on pas allé jusqu'à dire que le mercure favorisant la dissolution du sang, amenait des métrorragies provoquant des avortements beaucoup plus fréquemment que ne le faisait la syphilis elle-même.

Il est plusieurs raisons qui permettent de réfuter ces accusations. Tout d'abord, les théories ayant varié avec les époques, il y a eu diverses conceptions du traitement de la syphilis par le mercure.

Prenons par exemple la salivation. Faut-il la provoquer ou au contraire la combattre, ou seulement la modérer ?

Beaucoup de médecins ont pensé que la salivation doit être simplement modérée, mais non pas guérie ; ils croyaient, et cette opinion avait acquis surtout une grande valeur jadis, que la médecine humorale dominait les idées de presque toutes les écoles médicales, que le virus syphilitique était entraîné au dehors par la salive qui s'écoule ; c'est ainsi que Fracastor exprime cette idée :

> ... Liquefacta mali excrementa videbis
> Assidue sputo immundo fluitare per ora,
> Et largum ante pedes tabi mirabere flumen.

Les premiers qui attribuèrent à la salivation cette vertu dépurative pensaient que la fétidité de la salivation était une preuve en faveur de leur opinion ; mais Georges Dodone leur prouva que la salivation apparraissait chez les non-syphilitiques absorbant du mercure. Boerhaave voulait la salivation dans la syphilis ; mais il la veut modérée et prolongée trente-six jours encore après la guérison apparente de toute lésion syphilitique.

Van Swieten, à l'encontre de son maître, estime que la syphilis peut très bien guérir, lors même que l'usage répété du mercure n'a pas provoqué de salivation.

Astruc rassure les malades qui semblent craindre que l'absence de salivation ne permette au virus d'être éliminé au dehors.

Si l'on en croit Sprengel, Jean-Nicolas Pechlin et François Chicoyneau furent les premiers qui firent connaître les inconvénients de la salivation mercurielle et Jacques Groinger ainsi que Rosen de Rosenstein prouvèrent qu'elle n'est point du tout nécessaire pour guérir la syphilis.

Pierre Desault, dans le but d'éviter la salivation, proposa assez peu habilement la méthode dérivative qui consiste à allier l'usage des moyens laxatifs.

Henry Haguenot conseilla la méthode d'extinction, dite de Montpellier ; il cherchait à agir sur la peau et à fortifier ses malades, leur faisait prendre des bains, éloignait les frictions l'une de l'autre et prescrivait un régime fortifiant.

Trousseau reconnaissait la parfaite inutilité « de provoquer une très abondante salivation dans la vérole », mais conseillait d'amener une légère salivation et de veiller à ce que « les gencives restent un peu tuméfiées et échauffées », ce qu'il considérait comme le meilleur moyen de juger de l'infection mercurielle générale.

De nous jours, des conceptions bien différentes nous permettent de considérer la stomatite mercurielle comme symptôme d'intoxication et une indication à suspendre toute médication mercurielle.

Une deuxième raison, c'est que longtemps on a confondu les accidents causés par la syphilis et ceux provoqués par les préparations hydrargyriques ; un certain nombre de lésions (éruptions cutanées, cachexie, douleurs ostéocopes) se rencontrant dans la syphilis et l'hydrargyrie, on a été jusqu'à accuser le mercure de donner des lésions reconnues aujourd'hui de nature nettement spécifique. Les débats des thérapeutes ont été fréquemment renouvelés, car toujours ils n'ont examiné la chose que chez ceux qui ont eu conjointement un traitement mercuriel et la syphilis. Il faut arriver à Trousseau pour trouver une étude des accidents syphilitiques indépendamment de tout traitement et d'un autre côté des accidents mercuriels, abstraction faite de toute complication syphilitique.

Si bien qu'en réalité tous les reproches adressés aux préparations hydrargyriques il ne faut pas les imputer au mercure, mais bien à ceux qui ont administré assez

imprudemment les mercuriaux, au point de déterminer 8 morts sur 43 malades traités, ainsi que le rapporte Alley.

* * *

Toutes ces discussions n'ont pas diminué la valeur thérapeutique du mercure dans le traitement de la syphilis. Il est admis de nos jours que le mercure reste le médicament héroïque, consacré par le temps, par les résultats obtenus et par les expériences multiples. Ses bienfaits sont incontestables : ses méfaits peuvent être évités, si l'on a soin de prendre quelques mesures préventives.

Le mercure administré dans la syphilis en général, améliore l'état général, guérit les accidents locaux et prévient, mais dans une plus faible mesure, les accidents futurs.

Sous l'influence du traitement mercuriel, la nutrition ralentie comme dans toutes les affections chroniques redevient normale ; l'excrétion de l'urée augmente, les matières azotées sont élaborées en plus grande quantité, le malade reprend des forces. Loin d'amener l'anémie, le traitement mercuriel est un énergique reconstituant : c'est le fer de l'anémie syphilitique.

Chez l'adulte, l'indication est formelle : traiter par le mercure ou autre toute lésion cliniquement démontrée comme spécifique : le plus souvent les résultats répondront à l'attente.

Chez le nouveau-né, l'existence d'une lésion syphili-

tique nécessite un traitement spécifique immédiat; les stigmates dystrophiques ne sont pas moins significatifs, d'après Ed. Fournier, et peuvent être des indications à un traitement préventif.

Mais l'on sait, et nous l'avons observé nous-même, l'hérédo-syphilitique naît le plus souvent sans lésion d'aucune sorte. Comme la vie de l'enfant dépend de la précocité du traitement il faudra, toutes les fois que les conditions favorables à la transmission héréditaire de la syphilis se trouveront réalisées, traiter l'enfant, bien que dépourvu de tout symptôme objectif.

Tout enfant issu de deux géniteurs atteints de syphilis récente sera donc immédiatement traité; mais tout enfant issu de géniteurs atteints de syphilis ancienne, traitée, actuellement inactive, ne sera traité que s'il se produit des accidents.

Mais nous ne voulons pas ici envisager les cas qui commandent notre intervention. La nécessité de traiter l'enfant étant admise, quel est le traitement actuel, classique que nous opposerons au spirochète de Schaudinn.

* * *

Le traitement spécifique chez l'enfant et en particulier chez le nouveau-né est très délicat; on a tour à tour vanté diverses méthodes; toutes ont donné des résultats, quelques-unes ont des insuccès à leur actif : c'est là une question personnelle où interviennent les goûts et les préférences de chaque médecin.

Nous considérerons les différentes voies d'introduction du mercure dans l'organisme, en recherchant, pour chacune d'elles, les avantages et les inconvénients que leur application présente chez le nourrisson syphilitique.

La voie respiratoire, très peu employée chez l'adulte, l'est encore moins chez le nourrisson ; ses voies respiratoires sont trop souvent atteintes pour présenter une bonne surface d'absorption : le coryza n'est-il pas la manifestation la plus fréquente, par excellence presque, de l'hérédo-syphilis.

La peau peut être utilisée comme voie d'introduction du mercure dans l'économie grâce aux frictions mercurielles. C'est de l'avis de beaucoup une excellente voie d'absorption ; mais c'est un moyen qui réclame une pratique éclairée ; or, en général elles sont mal pratiquées en ville par une personne qui n'a souvent pas de culture médicale, la nourrice le plus souvent, et sont par conséquent d'un effet aléatoire.

Elles peuvent en outre provoquer chez les nourrissons dont la peau est très délicate, de sérieuses éruptions.

Elle n'est pas toujours facile à pratiquer, car nos petits syphilitiques sont très amaigris, présentent une peau ridée, érythémateuse très souvent, parfois même excoriée.

Enfin, c'est de la dose que dépendent tous ces légers incidents ; il est bon, croyons-nous, de ne jamais dépasser la dose quotidienne de 2 grammes d'onguent double.

La voie sous-cutanée est actuellement en honneur. Comme pour les adultes, nous retrouvons les partisans des sels solubles auxquels nous nous rallions, des sels

insolubles, et d'une méthode mixte, parmi lesquels Barthélemy, Schwab et Lévy-Bing. Ces auteurs conseillent de commencer le traitement par une série de 10 à 15 injections de biiodure de mercure, à la dose moyenne de 1 à 2 milligrammes de biiodure environ pour les nouveau-nés pesant de 2.200 à 3.500 grammes c'est-à-dire environ 1 milligramme par kilogramme. Après quelques jours de repos, à ce sel soluble sera substituée l'huile grise à la dose de 1 centigramme chez les enfants de quinze jours, de 2 centigrammes chez les enfants âgés de un à deux mois ; elle est bien supportée quand on l'injecte très profondement dans le tissu musculaire.

L'avantage de cette méthode est que l'action du mercure en injection est plus rapide, plus efficace ; aussi trouve-t-elle sa principale indication dans les cas graves, où les accidents ont résisté aux autres traitements et où il faut agir rapidement.

Mais de sérieuses objections peuvent être adressées chez le nouveau-né : difficulté de faire l'injection chez ces enfants amaigris, cachectisés ; facilité de déterminer des voies ouvertes à l'infection et ce malgré toutes les précautions d'asepsie, à cause de leur moindre résistance et du terrain de culture excellent qu'ils offrent aux microbes ; raison sociale aussi, car la piqûre réclame l'intervention du médecin ; enfin le nombre même de ces piqûres qu'on est obligé de faire durant un laps de temps assez long : raisons suffisantes pour restreindre l'emploi des piqûres chez le nouveau-né.

La voie digestive a été très discutée. Malgré l'avis de A. Fournier que « le nouveau-né et le jeune enfant ne

tolèrent le mercure à l'intérieur qu'à doses suffisantes pour les laisser mourir», beaucoup d'auteurs, de nos jours, préfèrent la voie gastro-intestinale à la voie sous-cutanée.

La liqueur de Van Swieten est très employée en France à la dose d'environ X gouttes par mois d'âge. Mais le grand reproche que l'on adresse à la thérapeutique mercurielle par la voie gastro-intestinale trouve ici sa place : la liqueur de Van Swieten n'est pas toujours tolérée et provoque parfois des symptômes de gastro-entérite : il faut alors cesser son emploi et avoir recours à un autre procédé. Nous avons vu à la Clinique Baudelocque obtenir les meilleurs résultats en mélangeant la liqueur de Van Swieten au lait maternel, selon les indications de mon maître Pinard.

Cette méthode a plus d'un succès à son actif : c'est sans doute la plus employée et certainement la plus facile à mettre en pratique ; mais les inconvénients ne manquent pas.

La gastro-entérite vient souvent en interrompre l'usage tout comme chez l'adulte la stomatite oblige souvent à arrêter la médication mercurielle ; la gastro-entérite survient d'autant plus volontiers chez l'hérédo syphilitique que les viscères de cet organisme débilité et taré sont moins aptes à supporter le moindre surcroît de travail.

C'est ainsi que nous aurions été mal inspiré (Voir obs. pers. XIV) d'employer la voie stomacale, la gastro-entérite ayant été chez notre nourrisson la première

manifestation de cette hérédité qui s'est pleinement développée ensuite.

La voie sanguine, utilisée chez l'adulte dans les cas très graves, est inutilisable chez le nouveau-né.

* * *

Voici, résumées, les différentes façons d'employer le mercure dans le traitement classique où ce médicament joue le rôle primordial, spécifique.

Il est cependant une médication adjuvante, venant parfaire la valeur thérapeutique du mercure ; mais il nous faut reconnaître que chez l'adulte les médicaments adjuvants sont très peu employés.

L'iodure de potassium n'est prescrit chez l'hérédo-syphilitique que dans des cas particuliers : affections osseuses, lésions viscérales.

Les soins locaux ont une importance considérable chez les nouveau-nés.

C'est volontairement que nous n'avons pas encore parlé de l'arsenic dans le traitement classique de l'hérédo-syphilis ; une place très restreinte, presque nulle, lui a été réservée jusqu'à nos jours ; la découverte de l'arséno-benzol est venue modifier nos conceptions à ce sujet.

Malgré les difficultés inhérentes à chacune des voies de pénétration du mercure dans l'organisme, les résultats obtenus par cette méthode sont excellents. Tandis que la syphilis non traitée tue 62 o/o, la syphilis traitée d'une façon quelconque n'en tue plus que 10, cette proportion pouvant encore diminuer si le traitement a été fait suivant les règles.

CHAPITRE VI

LES COMPOSÉS ARSENICAUX DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Lorsque, au cours de l'année 1910, il fut présenté au public et au monde savant l'arséno-benzol, une sorte de confusion a pu faire croire que cette substance inaugurait la thérapeutique arsenicale dans la syphilis ; il a semblé qu'une révolution considérable se produisait dans l'art de guérir.

En réalité, la découverte du 606 ne fait que couronner une longue série de recherches dont l'objet général a été l'utilisation des arsenicaux organiques dans la thérapeutique humaine.

L'arséno-benzol lui-même, ainsi que les corps de tout un groupe organique, a été mis en lumière par Michaëlis en 1894 ; son expérimentation clinique seule est récente.

D'autre part, depuis plus de dix ans, on donne de l'arsenic aux syphilitiques et M. le professeur A. Gautier, qui est le protagoniste des arrhéniques et un des premiers à les administrer dans la vérole, a pu s'étonner de voir sa priorité méconnue par les expérimentateurs de l'arséno-benzol.

« J'ai, dit-il, depuis dix ans déjà, observé les effets surprenants des cacodylates et mieux encore du méthylarsinate de soude ou arrhénal dans la syphilis secondaire ou tertiaire. De 1900 à 1902, j'en ai fait part à cette Académie. Il est vrai, et je m'empresse de le reconnaître qu'à cette époque, moi ou ceux qui suivirent mes indications, nous employâmes le plus souvent ces composés arsenicaux en association avec le mercure ; mais dans les cas dont je parle et qui ont fait ma conviction, les arsenicaux organiques furent toujours essayés sur des malades reconnus entièrement rebelles à l'activité des préparations mercurielles données à doses intensives. C'est ce que j'avais vu déjà en 1900, chez un malade sorti de Saint-Louis avec une énorme gomme de la région massetérine qu'un long traitement mercuriel n'avait pu faire disparaître, et qui céda en peu de jours à l'action des cacodylates. C'est ce que confirmèrent aussi les observations du professeur A. Robin à qui j'avais fait part de mes premiers résultats.

» D'autre part et dès 1901, le Dr Brocq, de l'hôpital Saint-Louis, publiait dans les *Annales de dermatologie et de syphiligraphie* (p. 613) la guérison par les cacodylates de 24 syphilitiques sur 31 restés rebelles à tout traitement mercuriel intensif. Ses observations étaient bientôt confirmées par celles de Eudlitz et Gastou ; plus tard, en Italie, le professeur L. Maranaldi, de l'Université de Naples et d'autres avec lui traitaient et guérissaient par l'arrhénal les syphilis résistant au mercure. »

M. le professeur Gautier termine sa communication en disant : « Je suis convaincu de la puissante efficacité

des divers arsenicaux dans la syphilis et dans bien d'autres maladies. »

Ainsi donc, la médication arsenicale de la syphilis compte déjà de multiples tentatives.

Depuis plus de cinquante ans Ricord, d'après le professeur Fournier, préconisait dans la syphilis la liqueur de Donovan (de la pharmacopée anglaise). C'est une solution assez concentrée d'iodure, d'arsenic et de mercure ; mais la proportion de mercure qu'elle apporte est insignifiante, cette préparation étant donnée par gouttes.

Le Dr Iwan Block, de Berlin, en 1905, attirait l'attention sur l'importance de l'arsenic dans le traitement de la syphilis dans un travail publié dans la *Deutsche Aerzte Zeitung* (nov. 1905). « L'idée d'employer l'arsenic pour les affections syphilitiques opiniâtres, surtout les affections cutanées, écrit cet auteur, est très naturelle, puisque ce métalloïde occupe depuis longtemps une place prépondérante dans la dermatothérapie. A côté de cela, il faut prendre en considération que l'arsenic déploie une action incontestable sur d'autres maladies provoquées par des protagonistes tels que les fièvres impaludiques, et que pour cette raison, il possède peut-être des qualités vénériennes pour le spirochæte pallida, agent provocateur de la syphilis...

» Comme j'ai employé depuis assez longtemps l'arsenic comme tonique et antisyphilitique, toujours il est vrai après des cures de mercure, et que j'ai remarqué une influence incontestablement très favorable, une association de ces deux traitements me paraît très ration-

nelle. Déjà nous avons remarqué les bons effets de l'arsenic employé seul dans les récidives tardives ou dans les cas de syphilis tertiaire qui avaient offert une résistance opiniâtre au mercure et à l'iodure... »

J.-B. Murphy, de Chicago, a repris les idées de Gautier en administrant les cacodylates dans la syphilis, à des doses variant, selon les sujets, de 2 à 24 centigrammes ; il a obtenu d'excellents résultats.

Rosenthal a soigné des syphilitiques par des injections d'acide arsénieux, et il a conclu à une action favorable sur certains accidents de la syphilis et dans les cas où le mercure est mal toléré.

Certaines eaux minérales, comme par exemple les eaux de La Bourboule, station réputée dans la cure de la syphilis, renferment de l'arsenic.

Enfin, il est de pratique banale de combiner la médication arsenicale aux médications hydargyrique et iodurée chez les syphilitiques anémiés, scrofuleux, tuberculeux ou paludéens.

Mais, à vrai dire, tout en reconnaissant l'action adjuvante, heureuse de l'arsenic dans le traitement de la syphilis, soit à titre de reconstituant général, soit à titre de renforçateur de l'action mercurielle, son action spécifique *possible* n'avait pas été nettement reconnue et proclamée. *Remède utile*, il n'avait pas encore été considéré comme *remède unique*, *spécifique*.

L'efficacité spécifique de l'arsenic ayant été envisagée à l'occasion de la découverte de l'arséno-benzol, on s'est demandé jusqu'à quel point l'arsenic est capable de guérir à lui seul la syphilis.

Il semble que ce soit à M. le professeur Gaucher que l'on doive, à ce point de vue, le travail critique le plus précis et le plus complet. Frappé par les tentatives de traitement arsenical dans la syphilis, M. Gaucher a étudié les diverses préparations proposées jusqu'ici.

Ses dernières recherches, motivées par l'arséno-benzol, l'ont amené à des conclusions importantes qu'il a réunies dans une communication à l'Académie de Médecine.

M. le professeur Gaucher reconnaît à propos de l'arséno-benzol la valeur curative, particulière, restreinte des arsenicaux ; il a observé des améliorations dans les lésions superficielles cutanées ; il a échoué dans les affections viscérales. Il a parfois guéri des lésions qui avaient résisté au mercure ; de semblables cas ont pu également résister à l'arsenic.

Il a observé des récidives fréquentes, des accidents, des inconvénients nombreux ; il conclut en disant que dans la situation actuelle, aucun des arsenicaux purs qu'il a essayés « ne guérit la syphilis, ne stérilise l'infection syphilitique ».

Le travail de M. le professeur Gaucher a permis de définir la situation actuelle, la valeur thérapeutique de l'arsenic dans le traitement de la syphilis.

L'arsenic possède une réelle valeur dans la lutte contre le tréponème ; cette valeur est celle d'un excitant de la phagocytose et d'un tonique cellulaire de premier ordre. Les arsenicaux, jusqu'ici, ne stérilisent pas l'infection syphilitique en tant que cette stérilisation comporte la destruction directe du parasite par le contact médicamenteux, mais il provoque une réaction

organique considérable ; il fournit à l'organisme les moyens d'opérer lui-même cette destruction de l'envahisseur.

Quant à nous, nous ne chercherons pas à expliquer si l'arsenic agit comme un médicament spécifique, par action directe sur le tréponème, ou comme un excitant de la nutrition donnant à l'organisme la force de lutter contre l'élément microbien et le moyen de s'en débarrasser.

Ce qu'il y a de certain, c'est que le métalloïde qui peut modifier l'agent infectieux est un réparateur de haute valeur. L'arsenic disperse les organismes pathogènes et en même temps influence la nutrition générale, refait les réserves, remonte le bilan des échanges et fait disparaître les traces de la maladie en agissant sur l'élément microbien et sur le malade lui-même.

Le point capital, c'est que l'expérimentation déjà longue, de ce corps, a démontré son utilité dans la plupart des cas, particulièrement dans ceux qui ont résisté à l'action curatrice du mercure.

* * *

C'est de façon assez récente et guidés par les résultats remarquables obtenus avec l'atoxyl dans les maladies du sommeil et par les rapports spécifiques existant entre les trypanosomes de cette dernière maladie et les tréponèmes de la syphilis que quelques thérapeutes dont Lassar, essayèrent, d'abord sans succès, le traitement systématique de la syphilis par l'atoxyl.

L'atoxyl découvert en France par Béchamp en 1863, fut expérimenté en Allemagne. De beaucoup plus actif que les cacodylates et l'arrhénal, il est devenu et reste le remède le plus efficace de la maladie du sommeil ; Iversen etHatta l'auraient employé avec succès dans le traitement de la fièvre récurrente.

C'est à Salmon que revient l'honneur d'avoir introduit l'atoxyl dans la thérapeutique de la syphilis expérimentale et de la syphilis humaine ; il obtint, par l'emploi de doses massives (0 gr. 5 à 0 gr. 75), des résultats indiscutables. Mais cette action spécifique n'est obtenue que par l'emploi de doses massives dont le danger est évident : la dose thérapeutique est trop voisine de la dose toxique. On ne compte plus à l'heure actuelle les cas d'amaurose définitive déterminés par cette médication ; des cas de mort ont été publiés par Schlecht.

Les composés arsenicaux minéraux, permettent souvent d'obtenir des résultats remarquables avec des doses moyennes (0 gr. 01, 0 gr. 02) dans les syphilides superficielles, médiocres dans les syphilides ulcéreuses ; mais pour obtenir des résultats comparables à ceux obtenus avec l'atoxyl à doses massives, il faudrait employer des doses plus élevées (0 gr. 05 à 0 gr. 10) certainement dangereuses chez maints individus.

Avec ces composés, l'action antiparasitaire ne semble donc pouvoir être obtenue qu'avec des doses élevées, toxiques ou paratoxiques, ce qui suffit à en condamner l'emploi à titre d'agent spécifique, exclusif.

Orientée dans cette voie relativement nouvelle, la pharmacodynamie synthétique a fourni aux expérimen-

tateurs un grand nombre de composés organiques arsenicaux, dont quelques-uns ont déjà été largement expérimentés.

L'arsacétine, dérivé acétique de l'atoxyl, obtenue par Ehrlich et Bertheim, peut constituer un adjuvant utile, mais se montre en somme inférieure au mercure (*Milian*) et expose, quoique moins fréquemment aux mêmes accidents que l'atoxyl, à l'amaurose en particulier, inconvénients signalés par Backers, Della Favera, Hammes, Ruete.

L'hectine a été découverte par Mouneyrat. Ne contenant que 17 o/o d'arsenic au lieu de 31 o/o que contient l'atoxyl, l'hectine est *a priori* certainement moins toxique que ce dernier ; elle devrait être aussi moins active que l'arsacétine. Cependant, si elle n'agit pas sur les trypanosomes et sur les spirilloses expérimentales, elle paraît avoir acquis une grande vogue dans le traitement de la syphilis. Balzer affirme que jusqu'ici, de tous les composés arsenicaux expérimentés en France, c'est celui qui a donné avec le minimum d'inconvénients, le maximum de résultats.

Cependant, si les résultats sont remarquables aux doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 20, dans les formes malignes ou ulcéreuses et aussi dans les accidents héréditaires qui revêtent souvent l'aspect des lésions graves, ils se sont montrés moins constants et ont souvent nécessité l'association au mercure dans les syphilides papuleuses cutanées ou muqueuses de la période secondaire ; l'hectine enfin expose aux accidents ordinaires, à la vérité minimes, de toute médication arsenicale intensive.

En Allemagne, Ehrlich a fait expérimenter deux autres préparations organiques, arsenicales, qui ont fait l'objet d'un article étendu du professeur Alt, qui les a essayées dans un asile d'aliénés et à l'hôpital municipal de Magdebourg.

De la première, *l'arsénophénylglycine,* due à Bertheim, la lecture du mémoire précité donne une idée peu encourageante, car il y est fait mention de phénomènes réactionnels à peu près régulièrement : congestion céphalique, élévation thermique, accélération du pouls, agitation cardiaque avec irrégularité du rythme, nausées, vomissements ; dans 15 o/o des cas, exanthème scarlatiniforme avec malaise général, hyperthermie ; dans quelques cas phénomènes d'excitation ou de parésie motrice des membres inférieurs ; autant de réactions qui suffisent pour en déconseiller l'emploi.

La deuxième, dérivée de l'arséno-benzol, détermine au point d'injection une légère tuméfaction et un léger endolorissement, en sorte que pour rendre l'injection plus supportable, le professeur Alt conseille d'y associer un anesthésique grâce auquel la douleur provoquée s'atténue et dure généralement moins de vingt-quatre heures.

Comme phénomènes réactionnels généraux : hyperthermie transitoire, céphalalgie, vomissements.

A la dose unique de o gr. 30 ce composé aurait donné des résultats étonnants.

Enfin le dioxydiamidoarsenobenzol, préconisé par Ehrlich, expérimenté par Wechselmann, dont les nom-

breuses observations ont, dès le début, démontré l'action étonnante de ce médicament chez des sujets rebelles au mercure ou atteints de syphilis viscérale grave ou maligne.

Nous avons cru intéressant de faire l'historique des sels arsenicaux. A côté de l'intérêt scientifique, nous aurons rappelé que si les savants allemands ont fait dans l'évolution chimique des sels arsenicaux les grands progrès qui ont amené l'un des plus remarquables d'entre eux à la découverte de l'arséno-benzol, du moins l'étude des arsenicaux organiques en tant qu'agents thérapeutiques est entièrement d'origine française.

CHAPITRE VII

L'ARSÉNO-BENZOL

Des divers composés arsénicaux qui ont été employés en Allemagne en thérapeutique, nous ne retiendrons que le dernier terme de la série, l'arséno-benzol.

Le corps, vulgairement appelé 606, est le dichlorhydrate de dioxydiamido-arséno-benzol, qui se présente sous la forme d'une poudre faiblement jaunâtre et distribuée dans des ampoules fermées à la lampe.

Le seul mode d'emploi, de nos jours est l'injection par la voie sous-cutanée ou par la voie intra-veineuse.

Chacune de ces méthodes a ses indications et ses partisans.

Quant à nous, avec notre maître le Dr Camous, après avoir essayé, chez l'adulte, l'injection intra-musculaire, en pleine fesse, nous avons complètement abandonné cette pratique et avons donné la préférence à la voie intra-veineuse dont l'action plus rapide, plus directe ne présente ni plus de dangers ni plus de difficulté.

Mais chez l'enfant, chez le nouveau-né surtout, l'injection intra-veineuse est d'une pratique assez difficile : aussi avons nous recours (on le verra dans toutes nos observations) à la voie intra-musculaire.

L'arséno-benzol est livré dans le commerce dans des tubes de verre scellés a la lampe, dans lesquels préalablement on a fait le vide : cette précaution indique que le produit doit être altérable et les préparateurs doivent le manipuler avec soin, se gardaut de toute opération nouvelle, susceptible d'amener une altération du sel. Ce qu'il est important de savoir c'est que en possession de cette poudre, le médecin devra faire la préparation extemporanément.

Pour injecter le produit. il faut commencer par dissoudre cette poudre. Les procédés abondent et comme le disait Michaëlis « il y aura bientôt 606 méthodes ».

Cependant cette préparation telle qu'elle ressort des méthodes indiquées par les expérimentateurs allemands, consiste en la saturation de la soude avec excès de deux molécules d'acide chlorhydrique ; c'est en réalité une suspension de cette base peu stable qu'on injecte.

Nous ne décrirons pas ici les différents procédés : nous mentionnerons simplement les méthodes de Wechselmann, de Michaëlis, de Herxheimer, de Lesser, d'Emery, de Ravaut..., pour exposer en quelques mots la technique de Blaschko, qui est le procédé que nous avons employé toutes les fois que nous avons eu recours à l'injection intra-musculaire d'arséno-benzol.

Cette méthode consiste à rendre neutre par la soude caustique, l'arséno-benzol qui est un sel acide. Dans le tableau ci-dessous, le professeur Blaschko indique la quantité de soude nécessaire pour dissoudre le poids de 606 correspondant ; on emploie pour cela la soude normale, c'est-à-dire une solution de soude contenant dans

un litre le poids moléculaire exprimé en grammes, c'est-à-dire 40 grammes de soude.

Tableau de Blaschko

Poids de 606	Dose correspondante de NaOH normale
—	—
0 gr. 01	0 cmc. 42
0 gr. 04	1 cmc. 70
0 gr. 45	1 cmc. 90
0 gr. 50	2 cmc. 10
0 gr. 60	2 cmc. 50
1 gr. 00	4 cmc. 20

Nous voulons préparer je suppose, 4 centigrammes de 606 pour injecter à un enfant hérédo-syphilitique. On prend avec une pipette 1 cmc. 70 de soude ; on la verse dans un mortier, aseptique naturellement, dans lequel on a au préalable versé la dose désirée de 606, soit 0,04 dans notre cas. On triture longtemps ; on ajoute un peu d'eau chaude stérilisée, on recommence à triturer ; au moyen du papier de tournesol, on vérifie si la préparation est alcaline ; si elle ne l'est pas on ajoute un peu de soude. A ce moment on aspire avec la seringue et s'il reste un dépôt dans le mortier, ce qui se produit souvent, on le recueille en ajoutant un peu d'eau. On aspire à nouveau et l'injection est prête.

Comment pratiquons-nous cette injection ; quelle région faut-il choisir ?

La région fessière, la région sous-scapulaire et la région lombaire sont piquées de préférence.

Chez l'adulte nous avons toujours choisi la région fessière, car les injections faites dans l'espace interscapulaire s'accompagnent de douleurs comparables à celle que produit « un poignard qui pénètre entre les deux épaules ou d'un poids énorme qui écrase le malade ». Dans les lombes ce sont des sensations de pesanteur abdominale, des coliques parfois très violentes.

En nous basant sur ces considérations, nous avons choisi pour le nouveau-né la région fessière qui présente cependant un grand inconvénient : c'est que l'asepsie de la région est parfois difficile ; l'enfant se souille souvent d'où la possibilité de produire un abcès toujours douloureux, souvent long à guérir comme cela nous est arrivé dans notre observation XIV, malgré toutes les précautions prises.

Devons-nous faire des injections hypodermiques, sous-cutanées, ou bien profondes intra-musculaires ? Au début on a usé, abusé même des injections sous-cutanées ; on n'a pas tardé à revenir aux injections profondes ; pour notre part nous préférons les injections profondes mais cela n'est pas toujours facile chez le nouveau-né. Normalement les masses musculaires sont peu développées chez le nourrisson ; ensuite nous avons souvent affaire à des enfants amaigris, cachectisés, ne présentant plus de masses musculaires ; aussi faut-il agir selon les cas particuliers mais employer de préférence l'injection intra-musculaire profonde.

Une bonne précaution, qui nous a toujours réussi et que l'on doit prendre toutes les fois que la quantité de

liquide à injecter atteint 3 ou 4 centimètres cubes, c'est d'injecter la moitié dans chaque fesse.

Il n'est pas inutile de suivre le conseil de Wechselmann : lorsque le volume du liquide à injecter est considérable — relativement, entendons nous — 4 à 5 centimètres cubes par exemple, il est bon de ne pas pousser le piston d'un seul coup mais de déplacer l'aiguille en plusieurs sens de manière à répandre le liquide et le répartir en diverses couches, surtout si l'on veut injecter une seule fesse.

Enfin il est avantageux de masser la poche, la tumeur, formée par le liquide injecté dès qu'on a retiré l'aiguille.

Quant au matériel, inutile d'en parler, pour la bonne raison qu'il est si simple qu'il n'y a rien à recommander de particulier ; une seringue en verre de préférence, de 2, 5 ou 10 centimètres cubes avec une aiguille en platine iridié ou en acier, pourvu qu'elle soit d'un calibre assez gros, car le liquide est épais ; un mortier avec pilon et une pipette graduée, voila toute l'instrumentation, à la portée de tous et réellement pratique.

En somme la piqûre ne diffère en rien d'une injection mercurielle ordinaire et réclame le même outillage, les mêmes soins de stérilisation, les mêmes règles de technique.

Nous envisagerons plus loin la question des doses ! Disons dès à présent qu'il vaut mieux, avec Ehrlich, être prudents chez les tout petits. Michaëlis injecte 2 centigrammes 1/2 à un enfant de trois mois ; le professeur Lesser emploie 2 centigrammes chez un bébé

de onze semaines. Personnellement, chez des nourrissons, nous n'avons jamais dépassé la dose de 4 centigrammes et avons employé le plus souvent 2 centigrammes : nous estimons que cette dose est suffisante pour amener la cicatrisation des lésions syphilitiques ; nous croyons préférable de fractionner les doses et de procéder à des injections répétées : nous pensons ainsi éviter les phénomènes d'intolérance ou d'intoxication.

Nos observations démontreront qu'avec ces précautions il est possible d'éviter tout incident post-opératoire.

Qu'arrive-t-il en effet après la piqûre ? Nous pouvons affirmer en nous basant sur notre pratique hospitalière que lorsque toutes les précautions de préparation, de dosage, d'asepsie sont prises, rien de fâcheux n'est à redouter.

L'asepsie de la région fessière est certes difficile à obtenir chez le nourrisson : aussi avons nous pu observer une fois la formation d'un abcès (obs. XIV) ; mais là n'est pas un inconvénient insurmontable puisque dans un milieu familial où les soins donnés aux nouveaux-nés sont plus scrupuleux, cette suppuration locale est plus facilement évitée.

Nous citerons cependant, non pas comme accident de la médication, mais tout simplement comme incident prévu, fatal presque, prouvant la réaction de l'organisme vis-à-vis du remède :

1° La douleur ;

2° La fièvre ;

3° Des nausées.

La douleur existe légère ou très vive, mais elle ne persiste pas ; nos nourrissons injectés crient le jour de l'injection, mais il est rare que la nuit ils ne dorment d'un sommeil réparateur ; le lendemain au réveil, il existe souvent une légère tuméfaction à l'endroit piqué ; cette région est encore douloureuse à la pression mais ne fait pas souffrir spontanément l'enfant ; les jours suivants, peu à peu, la douleur provoquée disparaît progressivement et il ne reste bientôt qu'un nodule, signe unique révélateur de la région piquée.

Souvent, surtout si l'on a pu faire une injection intramusculaire profonde, si l'on n'a pas employé un excès de soude, il ne se produira ni gonflement, ni empâtement, ni rougeur,

Nous pensons que tout dépend de la façon dont le 606 a été dissous : pas d'excès de soude, pas d'excès de volume du liquide injecté (2 à 3 centimètres cubes pour le nourrisson sont largement suffisants).

La fièvre n'existe pas souvent, chez le nouveau-né elle a très peu d'importance car souvent les quelques dixièmes de degré que l'on observe en plus, sont dus autant à l'agitation provoquée par la douleur qu'à la réaction de l'organisme vis-à-vis du médicament. Jamais nous n'avons observé une élévation de température qui fût inquiétante.

Les nausées, les vomissements sont très rares chez les nourrissons ; nous ne les avons jamais observés,

mais tout comme chez l'adulte, nous concevons qu'ils puissent exister sans inquiéter l'entourage ni le médecin.

Un dernier conseil qui permettra certainement d'éviter plus facilement les incidents que nous venons de décrire : autant que possible, suivant les conseils d'Ehrlich, ne pas faire de piqûres de 606 à des malades de consultation que l'on renvoie ensuite chez eux, comme nous le faisons pour des injectés par les sels mercuriels ; il est nécessaire d'observer et de surveiller de très près le jeune malade ; sans compter que le repos immédiat, consécutif à la piqûre, en soustrayant l'enfant à l'action du froid, du chaud, de toutes les conditions extérieures favorise l'absorption normale du médicament injecté.

Voilà résumée, notre méthode d'employer l'arséno-benzol ; tous nos enfants injectés ont été piqués ainsi que nous venons de le décrire : ce sont les résultats obtenus que nous nous proposons de faire connaître dans notre modeste travail.

* * *

Nous n'avons parlé jusqu'à maintenant que des injections intra-musculaires, puisque c'est la seule méthode pratique chez le nouveau-né. Mais ayant injecté de l'arséno-benzol chez des femmes enceintes syphilitiques, nous dirons en quelques lignes notre technique des injections intra-veineuses.

Comme pour l'injection intra-musculaire, afin d'obtenir une solution de la poudre directement injectable, il faut :

1° Pour faire dissoudre à chaud, du sérum physiologique à 5 o/oo de chlorure de sodium, *chimiquement pur*, la qualité du sel employé n'étant pas indifférente.

Loeb a démontré qu'une solution de Salvarsan faite avec du sérum physiologique ordinaire est hypertonique. Une solution de Salvarsan est hypertonique lorsqu'elle contient 2 o/oo de Salvarsan et 5 o/oo de chlorure de sodium.

Wechselmann, dans la *Munch. med. Wochenschrift*, n° 28, 1911, a prouvé que les fortes réactions : frissons, fièvre, vomissements après injection intra-veineuse dépendent de la qualité du sérum physiologique injecté.

Il est d'avis que ces phénomènes sont attribuables à la mauvaise qualité de l'eau distillée, conservée dans des bonbonnes mal nettoyées et renfermant souvent des quantités presque invraisemblables de microorganismes, algues, infusoires, etc. Même après stérilisation, ces eaux peuvent contenir des traces appréciables de matières albuminoïdes d'origine microbienne ; c'est à ces substances que seraient dus les accidents sus-mentionnés.

Aussi avons-nous toujours pour nos injections intraveineuses employé une eau distillée absolument pure, du chlorure de sodium chimiquement pur et exempt de poussière, de la soude de toute première qualité : aussi, n'avons-nous jamais noté de réaction bien violente.

2° Pour alcaliniser et amener la dissolution du précipité, nous avons employé la soude normale des chimistes. Cette solution présente l'avantage du titrage rigoureux et de faible concentration 4 o/o et permet un

dosage plus exact que la soude à 15 o/oo employée par gouttes.

Pour effectuer la préparation, on verse dans un ballon d'une capacité de 200 centimètres cubes et stérilisé environ 50 centimètres cubes de sérum *fraîchement stérilisé*. Sur la surface du liquide on laisse tomber la quantité voulue de 606 et l'on agite. On mesure la soude avec une pipette stérilisée que l'on laisse couler dans le ballon contenant la solution ; le précipité jaune qui se forme d'abord se redissout quand on agite ; il résulte une solution absolument limpide d'un jaune doré. On filtre la solution obtenue et l'on complète le volume en versant sur le même entonnoir du *sérum fraîchement stérilisé et tiède*. L'importance d'une limpidité parfaite est capitale.

Pour faire ces injections, un appareil spécial n'est pas indispensable ; un simple appareil à sérum peut être utilisé à la rigueur.

Pour nos injections, nous nous servons de l'appareil du Dr Camous.

Cet appareil se compose essentiellement d'un système à double bock qui permet l'arrivée à volonté soit du sérum, soit de la solution de 606. Les deux récipients sont reliés par un tube de caoutchouc à une aiguille en platine. De plus, les solutions de sérum et de 606, grâce au bain-marie dans lequel elles baignent, sont maintenues au degré de température voulue, qui doit être sensiblement la même pendant les préparatifs et surtout pendant toute la durée de l'opération.

Inutile de dire qu'avant chaque injection on lave, nettoie et stérilise l'instrument.

En possession de l'appareil, de la solution d'arséno-benzol et d'une certaine quantité de sérum physiologique, il est facile de procéder à l'injection intra-veineuse.

Pour cela, on s'assure d'une veine assez épaisse, au pli du coude ou au bras ; l'on désinfecte la région choisie. On place au-dessus un lien constricteur ou bien l'on fait comprimer le bras du malade par un aide ; les veines se distendent et l'on pique avec l'aiguille seule. On est dans la veine (ce qui, avec un peu d'habitude, se sent immédiatement) quand il s'écoule un peu de sang. A ce moment, on enlève doucement le lien constricteur et on introduit l'embout de caoutchouc dans l'aiguille. Le tuyau à sérum étant armé, on fait passer d'abord un peu de liquide physiologique qui s'écoule facilement dans la veine ; on ferme ensuite ce tuyau et l'on ouvre le robinet à 606 qui laisse passer la solution d'arséno-benzol. Quand la solution de 606 touche à sa fin, on laisse de nouveau écouler 10, 15 ou 20 grammes de sérum.

D'un mouvement rapide, on retire l'aiguille de la veine et l'on fait un peu de compression.

L'injection est terminée ; elle dure au maximum cinq minutes et ne provoque aucune douleur.

Nos trois femmes ont été injectées de cette façon nous n'avons eu aucun accident à noter ; nous rapportons plus loin les résultats obtenus

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE L'HÉDÉDO-SYPHILIS PAR INJECTION D'ARSÉNO-BENZOL AU COURS DE LA GROSSESSE

Lorsque, à la période d'enthousiasme qui accueillit l'arséno-benzol dès son apparition, eut succédé la période de discernement scientifique, la question des contre-indications apparut aux expérimentateurs avec toutes ses conséquences.

Nous ne rapporterons pas toutes les discussions qui eurent lieu à ce sujet. M. A. Renault, dans un article du *Journal des Patriciens*, résume la question en disant : « Il y a lieu de passer successivement en revue les divers systèmes de l'économie et d'en examiner le fonctionnement. » Seront éliminés :

1° Les malades atteints d'affections dégénératives graves du système nerveux ;

2° Les cardiopathes et les artério-scléreux ;

3° Les sujets atteints d'affections hépatiques ou rénales ;

4° *Les femmes enceintes.*

Cette interdiction de l'emploi du 606 pendant la grossesse reposait sur la crainte de provoquer l'avortement, sinon d'amener la mort du fœtus.

Verchère, à la Société des chirurgiens de Paris ; Milian, dans sa leçon de l'hôpital Saint-Louis, et tout récemment encore Lévy-Bing dans *les Annales des maladies vénériennes* (mars 1911) émettent cette opinion.

Le fait sur lequel se basent les auteurs est l'apparition fréquente des règles chez les femmes injectées à l'arséno-benzol.

Il est cependant un certain nombre d'observations dans la littérature médicale qui paraissent venir à l'encontre de cette hypothèse et qui laissent croire à l'innocuité absolue du salvarsan dans le traitement de la syphilis chez la femme enceinte, vis-à-vis du fœtus.

Ces observations, nous ne ferons que les citer sans insister.

* * *

Premier groupe. — Nous trouvons tout d'abord un certain nombre de cas où le fait particulier de la grossesse est simplement mentionné sans étude approfondie spéciale.

Schreiber rapporte à la Société de médecine berlinoise, le 22 juin 1910, au cours de sa communication, que chez deux femmes enceintes les résultats furent tout aussi bons que chez les autres patients et que leurs enfants n'offraient pas le moindre signe d'hérédo-syphilis.

Janselme, Laignel et Touraine rapportent à la Société

médicale des hôpitaux (14 oct. 1910) que, dans 3 cas, ils avaient vu les règles avancées et ajoutent que chez une femme enceinte de quatre mois est survenue une hémorragie qui n'a pas interrompu le cours de la grossesse.

Milian signale aussi le cas d'une femme enceinte qui, traitée par le 606, présenta des troubles auriculaires.

Gluck a observé les 2 cas suivants qu'il rapporte dans une étude du *Munchener med. Wochenschrift* (n° 31, 2 août 1910).

Dans un premier cas, il s'agit d'une secondipare enceinte de sept mois présentant une syphilis récente. On fit une injection de 0 gr. 40 d'arséno-benzol. Le jour de l'injection, le fœtus a eu des mouvements très intenses et très nets. Le lendemain il est impossible de percevoir les mouvements actifs. Examinée douze jours après l'injection, il est impossible de retrouver les bruits du cœur fœtal. Gluck pense à une influence nocive de l'injection sur le fœtus.

Dans un deuxième cas, une primipare enceinte de cinq mois reçoit une injection de 0 gr. 40 de 606 ; elle n'accuse aucun trouble pendant son séjour à la clinique, mais elle est perdue de vue.

Herxheimer et Schonnefeld (*Med. klinik.*, 1910, n° 36) pratiquèrent une injection de 606 chez une femme enceinte de huit mois; après avoir été très vifs le jour de l'opération, les mouvements actifs du fœtus se ralentissent sensiblement le lendemain.

Frænkel (*Munchener med. Wochenschrift*, n° 34) rapporte 3 cas heureux.

* * *

Deuxième groupe. — Dans d'autres observations, l'action du 606 est plus spécialement étudiée au point de vue de la grossesse.

Dans la littérature étrangère, nous retrouvons un certain nombre d'observations plus documentées que celles que nous venons de citer ; nous les résumerons brièvement :

Baish, dans le *Munchener med. Wochenschrift*, n° 5, 1911, rapporte 12 cas qu'il a observés.

Dans les 3 premiers cas, il a employé l'injection intra-musculaire ; dans les autres, il a eu recours à l'injection intra-veineuse. Il n'a jamais observé d'accidents, sauf dans 2 cas où il note une élévation thermique les troisième et quatrième jours après l'injection ; il est vrai qu'il s'agissait de femmes présentant déjà de la température auparavant. On peut donc considérer ses 12 observations comme favorables.

Spiethoff (*Munch. med. Wochensch.*, n° 5, 1911) injecte, à une femme enceinte de six mois, 0 gr. 45 de salvarsan dissous dans 180 grammes de liquide par la voie intra-veineuse. Des phénomènes de collapsus cardiaque très marqués se produisent à la fin de l'injection, durant plusieurs heures, attribués par l'auteur non pas au 606, mais au volume de l'injection venant augmenter brusquement la masse sanguine.

Et Spiethoff conclut en considérant la grossesse comme une contre-indication à l'injection intra-veineuse, mais reste favorable au traitement de la femme enceinte par l'arsénobenzol.

Zeiffl (*Wiener med. Wochensch.*, n° 4, 1911) rapporte

l'observation d'une femme enceinte traitée par le 606 et qui accoucha à terme d'un enfant vivant qui ne présentait à la naissance aucune lésion spécifique. Le nourrisson mourut ultérieurement d'une affection pulmonaire constatée à l'autopsie, mais il fut impossible de déceler la moindre lésion spécifique.

Henck et Jaffé (*Deutsch. med. Wochensch.*, n° 6, 1911 rapportent 12 cas de femmes enceintes syphilitiques traitées par le 606 aux différents stades de la grossesse. Il ne fut jamais observé d'accidents.

* * *

A peu près en même temps, en France, différents auteurs purent expérimenter l'action du 606 chez la femme enceinte.

Cas du professeur Bar

(Soc. d'Obstétrique de Paris, fév. 1911.)

Quatre femmes syphilitiques enceintes, présentant des accidents divers, ont été traitées par l'arséno-benzol.

1° Chez la première femme, les accidents secondaires, plaques condylomateuses, disparurent vite, puis la femme fut perdue de vue.

2° Chez la deuxième, l'injection fut faite après l'accouchement pour traiter l'enfant atteint de pemphigus au début. L'éruption avorta, mais l'enfant mourut avec des lésions nettes, foie silex, pneumonie blanche avec spirochètes ; la femme eut une albuminurie légère.

3° La troisième est une primipare âgée de vingt ans, arrivée au milieu du neuvième mois.

Utérus normalement développé, fœtus vivant.

Cette malade avait vu, un mois auparavant, apparaître un large chancre induré sur la grande lèvre gauche. Depuis ce moment, elle a vu des plaques muqueuses sanieuses se développer rapidement sur les lèvres.

Roséole intense ; chaîne ganglionnaire aux deux aines.

On fait, le 30 novembre, une injection intra-veineuse de 606 de 0 gr. 60.

La malade accoucha le 10 décembre, dix jours après l'injection de salvarsan. L'enfant pesait 2.720 grammes ; il paraissait bien portant.

Quand il quitta la clinique Tarnier, le 23 décembre, il n'avait aucun accident et avait rattrapé son poids de naissance.

4° La quatrième observation est celle d'une primipare enceinte de cinq mois. Utérus bien développé ; on entend les bruits du cœur fœtal.

Femme d'aspect vigoureux.

Plaques muqueuses suintantes, proliférantes de la vulve et de l'anus.

Accident initial reconnaissable sur la grande lèvre gauche.

Le début des accidents remonterait à quatre mois.

Cette femme reçut une injection intra-veineuse de 0 gr. 50 de salvarsan. Légère réaction générale.

Les lésions guérissent rapidement mais l'enfant mourut trente-sept jours après l'injection de salvarsan.

La femme présenta des œdèmes avec albuminurie considérable ; puis, très amaigrie, accoucha en pleine grippe d'un enfant mort et macéré pesant 1.120 grammes ; le placenta était farci d'infarctus.

Mais trois jours après l'accouchement, la malade succomba à une pneumonie double, constatée à l'autopsie.

Plus récemment, M. le professeur Bar, expose à l'Académie de médecine qu'il a eu l'occasion de traiter un certain nombre de femmes enceintes.

Dans aucun cas il n'a observé de réaction locale.

Dans la moitié des cas, il a eu une réation générale, qui n'a été alarmante dans aucun cas ; rarement la température s'est élevée au-dessus de 38 degrés ; le pouls était devenu un peu plus rapide, 100 à 110 ; à noter cependant de l'hypertension, quelques vertiges et quelques vomissements ; mais les matières vomies une heure après l'injection ne contenaient pas d'arsenic, qui a été recherché selon la méthode de Bougault, après destruction de la matière organique.

Parlant ensuite de l'influence du traitement sur la marche de la syphilis, le professeur Bar, reconnaît qu'il fut incontestable et rapide.

Recherchés, jour par jour, dans les plaques muqueuses, les spirilles ont toujours disparu en trois jours dans les produits de grattage examinés à l'ultra-microscope ; d'ailleurs les plaques muqueuses ont toujours cicatrisé rapidement.

De même, dans un cas de chancre en cocarde du col, observé chez une femme enceinte de trois mois et demi, les tréponèmes ne purent être décelés dans les produits de grattage ; cette femme reçut deux injections de 0 gr.50 d'arséno-benzol et accoucha à terme.

Dans aucun cas, il ne fut observé d'hémorragie utérine qui ait pu faire craindre le décollement du placenta et l'interruption de la grossesse.

Dans la moitié des cas environ, on a noté dans les jours

qui ont suivi l'injection, une diminution notable dans l'intensité des bruits du cœur fœtal et dans deux cas, on a pu craindre que l'enfant ne succombât dans les trois ou quatre jours suivant l'injection : dans un seul cas, l'enfant est mort trente-sept jours après l'injection de salvarsan, au cours d'une violente crise d'albuminurie.

Il est difficile de déterminer les causes de souffrance de l'enfant ; il est peu vraisemblable cependant qu'elles soient dues à l'arsenic, car le sang d'un enfant né douze jours après l'injection ne contenait pas d'arsenic, cette cause doit être recherchée dans la destruction soudaine d'un grand nombre de tréponèmes et dans les modifications biologiques qui en résultent bien plus que dans l'action directe de l'arsenic sur le fœtus.

M. le professeur Bar ne relate pas en détail toutes les observations. Il apporte cependant deux faits intéressants au débat.

Dans le cas de la femme atteinte de chancre du col utérin, on fit deux injections d'arséno-benzol, dont la première à trois mois et demi ; l'accouchement eut lieu à terme et l'enfant naquit bien portant. L'enfant a maintenant sept mois et demi ; il est très vigoureux et ne présente aucun signe de syphilis. Cet enfant est nourri par la mère dont le sang donne un résultat positif à l'épreuve de Wassermann, tandis que le sang et le liquide céphalo-rachidien de l'enfant donnent un résultat tout à fait négatif.

En face de ce cas favorable, l'auteur place le suivant :

Une femme accoucha soixante-douze jours après l'injection de salvarsan. La réaction de Wassermann qui avait été positive avant l'injection, était négative le jour de la déli-

vrance. L'enfant naquit bien portant en apparence, mais son sérum empêchait totalement l'hémolyse. Sept jours plus tard, cet enfant eut du pemphigus et l'on trouva des spirilles dans les bulles.

Cas de MM. Tissier et Girault

(Soc. d'obstét. de Paris, fév. 1911.)

Les auteurs ont fait trois injections successives, deux intra-veineuses de 0 gr. 30, une intra-musculaire de 0 gr. 40 de 606, à une femme enceinte de six mois, atteinte d'accidents secondaires avec Wassermann positif.

L'enfant mourut trente-quatre jours après la dernière injection et la femme accoucha au huitième mois d'un fœtus mort et macéré.

Les accidents de la femme disparurent et le Wassermann devint négatif.

Cas de M. Salmon

(Soc. de l'internat, fév. 1911.)

Salmon, chez 3 femmes enceintes de quatre mois, de trois mois et huit mois et demi, a injecté par la voie intra-veineuse 0 gr. 40 de salvarsan.

Dans les cas traités, non seulement les mères ont bien toléré les injections intra-veineuses, mais encore il n'a été observé aucune action nocive sur le fœtus et sur l'enfant.

Cas de M. Potocki

M. le professeur agrégé Potocki a fait traiter par Ravaut 3 malades enceintes présentant des lésions secondaires.

Premier cas. — Primipare de vingt-deux ans, dans son neuvième mois de grossesse, présentant dans la région vulvaire des accidents considérés par M. Ravaut comme des accidents primaires.

31 décembre. — Injection intra-veineuse de 0 gr. 60 de 606, renouvelée le 4 janvier.

7 janvier. — Les lésions sont en voie de cicatrisation ; et complètement guéries le 20 janvier. Cette femme accouche le 26 janvier d'un enfant vivant du poids de 2.770 grammes, placenta découronné de 450 grammes. Cet enfant ne présente aucune lésion à sa sortie et, revu cinq mois après, ne présente aucune manifestation spécifique.

Deuxième cas. — Cette primipare entre à la clinique le 20 janvier 1910, près du terme. Sommet engagé, enfant vivant. Cette femme présente diverses manifestations secondaires. Elle reçoit deux injections intra-veineuses de 0 gr. 60 de 606, le 28 et le 30 janvier ; le 8 février toutes les lésions sont cicatrisées. Le 11 février expulsion d'un enfant du poids de 3.220 grammes ne présentant aucun accident. Placenta pèse 550 grammes. L'enfant revu en juin se porte à merveille.

Troisième cas. — Accidents secondaires chez une primipare enceinte de neuf mois. On fait le 15 décembre une injection intra-veineuse de 0 gr. 35 et une intra-musculaire le 30 décembre de 0 gr. 50. Le 11 février on assiste à la naissance

d'un enfant de 3.050 grammes, sans lésions spécifiques. L'enfant meurt deux mois et demi après de méningite.

Cas du professeur Pinard

Premier cas. — Une femme ayant eu ses dernières règles du 7 au 12 mai, constate, vers le sixième mois de sa grossesse, des accidents secondaires, roséole, alopécie, céphalées. Elle reçoit le 24 décembre une injection de 0 gr. 20 de 606 et le 10 janvier, nouvelle injection intra-veineuse de 30 centimètres cubes. Réaction presque nulle : seulement une légère hémorragie utérine : disparition rapide des accidents et accouchement à terme le 11 février, d'un enfant vivant ne présentant aucun des signes de l'hérédo-syphilis.

Deuxième cas. — Chez une autre femme, dans les mêmes conditions, les choses se passèrent de façon identique après l'injection, mais elle accoucha d'un enfant mort.

Nous rapportons plus loin, dans nos observations, 3 observations personnelles, qui nous ont permis d'apprécier la valeur thérapeutique de cette méthode.

Réunissons sous la forme un peu brutale des chiffres, en un tableau, les cas que nous venons de rapporter.

	Nombre de cas observés	Succès à la naissance	Insuccès ou mort à la naissance	Résultat inconnu
Schreiber	2	2	0	
Janselme	3	3		
Milian	1			1
Gluck	2	0	1	1
Herxheiner	1			1
Fraenkel	3	3		
Baish	12	12		
Spiethoff	1	1		
Zeiffl	1	1		
Henck	12	12		
Bar	10	7	1	2
Tissier	1		1	
Salmon	3	3		
Potocki	3	3		
Pinard	2	1	1	
Cas personnels	3	3		
	60	51	4	5

Voici donc, un certain nombre de cas qui nous démontrent la possibilité d'appliquer le traitement arsenical à la femme enceinte.

Cette injection de 606 pendant la grossesse, loin d'être néfaste pour la femme enceinte ou pour son produit de conception ne peut que procurer des bénéfices à tous deux, puisque, d'une part, les lésions maternelles retrocèdent, guérissent aussi rapidement que chez les femmes syphilitiques traitées en dehors de la période de gestation et que d'autre part, très souvent l'enfant vient au monde sans présenter des lésions spécifiques.

En effet, dans le tableau que nous venons d'établir, nous obtenons comme pourcentage le chiffre de 85 o/o de succès.

C'est donc là une bonne méthode que l'on emploiera toutes les fois que faire se peut ; les résultats obtenus sont suffisants pour attirer l'attention sur l'arséno benzol.

Ces observations que nos cas ont confirmées établissent un autre point important: l'injection a rarement entravé l'évolution de la grossesse ; on ne trouve trace d'accouchement prématuré que dans quelques rares observations ; un cas de M. Bar; un cas de M. Tissier dans lequel l'accouchement a eu lieu à huit mois et où la femme donne naissance à un fœtus mort et macéré, trente-quatre jours après l'injection.

On peut donc dire que dans l'immense majorité des cas, l'accouchement se produit à terme et la durée du travail a été normale.

Remarquons aussi l'innocuité du médicament vis-à-vis du fœtus; malgré quelque changement dans le rythme fœtal, le plus souvent les fœtus n'ont pas à souffrir de l'injection faite à la mère et présentent un aspect et un poids normaux.

Une question importante reste à déterminer : la guérison obtenue est-elle apparente ou bien est-elle définitive?

Nous ne pouvons actuellement, à ce sujet, que faire des conjectures. Ces enfants sont-ils à jamais à l'abri de complications spécifiques ou bien restent-ils, malgré tout, des hérédo-syphilitiques guettés par une des nombreuses manifestations de cette terrible hérédité?

La première solution n'est pas une simple vue de l'esprit, elle est en tout cas rationnelle : la stérilisation de l'organisme fœtal *in ovo* ne nous apparaît pas comme

une simple conception ; nous avons d'ailleurs des résultats cliniques ; en plus des observations citées par les auteurs, nous pouvons nous baser sur 2 observations personnelles qui nous prouvent qu'un enfant issu de femme certainement spécifique, traitée pendant sa grossesse, peut ne présenter aucun accident l'un cinq mois après sa naissance, l'autre après quatre mois.

Mais, malheureusement, l'expérience montre que ces enfants ne sont pas à l'abri de manifestations syphilitiques ; dans notre observation III c'est trois mois après la naissance qu'ont apparu les lésions spécifiques. Mais nous ne sommes pas désarmé dans ces cas ; il nous reste la ressource d'injecter directement au nouveau-né une certaine quantité de 606 qui nous donne parfois de brillants résultats, et n'expose l'enfant qu'à des accidents relativement très rares.

CHAPITRE IX

TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS PAR INJECTION DE 606 A LA MÈRE SYPHILITIQUE NOURRICE DE SON ENFANT

Cette méthode détournée de faire bénéficier le nouveau-né syphilitique des avantages d'un traitement anti-spécifique, n'est pas une conception moderne.

Déjà, pour le mercure, des praticiens prudents et expérimentés craignant, pour des enfants ou pour des malades profondément débilités, d'appliquer sans intermédiaire les composés hydrargyriques, l'employèrent médiatement et le firent préalablement absorber à des femelles d'animaux ou à des femmes dont le lait, dit Trousseau, « prenait des vertus curatives d'autant plus précieuses que le mercure conservait ainsi toutes ses propriétés curatives sans offrir d'ailleurs aucun des inconvénients qu'on lui reproche avec juste raison ».

Ainsi Daumond (1) faisait faire des frictions mercurielles à des ânesses, des vaches, des chèvres pour nourrir des malades à qui il jugeait convenable d'administrer le mercure.

---

1. Jean Thérapié du Fieu, *Traité de physiologie*. Lyon, 1763.

Assalini (1) préférait le lait d'une chèvre à laquelle il administrait intérieurement le mercure.

Enfin, dans l'hôpital des Enfants-Trouvés de Paris (2), il était dans l'usage de traiter les enfants vérolés en faisant prendre du mercure à la nourrice.

Trousseau rapporte que non seulement l'hospice des Enfants-Trouvés de Paris, mais encore ceux de presque toutes les grandes villes avaient recours à cette méthode.

A Paris, Damoiseau fonda un établissement où il soumettait à des frictions mercurielles et à l'ingestion de calomel, de sublimé, des ânesses et des chèvres dont le lait était ensuite porté à domicile.

Lebreton (3), l'un des accoucheurs les plus distingués de l'époque, a eu de fréquentes occasions de traiter de cette manière des enfants ou des femmes débiles qui ne pouvaient supporter le mercure sous aucune forme.

En ce qui concerne l'arséno-benzol, le traitement de la mère syphilitique nourrice de son enfant a été tenté plusieurs fois, en Allemagne surtout, et ces essais ont donné des résultats divers.

Nous avons retrouvé 18 cas d'hérédo-syphilis traités par cette méthode ; ces cas ont été observés par Taege, Duhot, Dobrovitz, Escherich, Ritter, Scholtz, Rosenthal, Janselme, Oppenheim, Torday, Marschalko, P. Bar, parmi lesquels les uns accusent des succès magnifiques, les autres des insuccès flagrants.

---

1. *Essai médical sur les vaisseaux lymphatiques*. Turin, 1787.
2. *Histoire de la Société de médecine*, 1779, p. 181, par J. Colombier.
3. *Journal des connaissances médico-chirurgicales*, t. IV, p. 200.

OBSERVATION I

(Taege)

Femme de dix-neuf ans, présentant avant son accouchement des lésions syphilitiques graves, dans lesquelles on décèle la présence de nombreux spirochètes.

La réaction de Wassermann est fortement positive.

L'enfant est bien vivant; aussi ne traite-t-on pas la mère pendant la grossesse. L'accouchement se produit le 4 juillet 1910.

Enfant de 2.400 grammes bien développé, mais pâle, l'air vieillot, criant mal, ne voulant pas prendre le sein; ne présente pas de lésions syphilitiques.

13 juillet. — Apparition à la plante du pied gauche de quatre bulles de pemphigus, une bulle à la plante du pied droit.

14 juillet. — Apparition d'onixys à trois doigts de la main droite et un de la main gauche.

On injecte ce jour même 0 gr. 30 de 606 dans chacune des fesses de la malade (nous laissons de côté les phénomènes présentés par la mère).

L'enfant continue à prendre le sein.

Le premier et le deuxième jour les symptômes précédents s'accentuent légèrement.

A partir du troisième jour, état stationnaire puis regression.

Le cinquième jour, c'est-à-dire le 19 juillet, on remarque que la couleur grise pâlotte, de la peau a fait place à une couleur rouge normale. L'onyxis et le pemphigus ont dis-

paru. l'enfant ne somnole plus, mais crie vigoureusement et tète parfaitement.

29 juillet. — L'enfant quitte la clinique pesant 3.900 gr. ce qui donne une augmentation de 1.500 grammes en vingt-cinq jours, c'est-à-dire environ 60 grammes par jour.

L'enfant examiné sérieusement ne présente plus aucune lésion.

OBSERVATION II

(Duhot)

Femme de vingt-deux ans, syphilitique depuis 1908.

4 juillet 1910. — Elle met au monde un enfant de 2.900 gr. à peau rouge, aspect vieillot, cri faible, mouvements de succion peu intenses, coryza.

Quelques jours après la naissance, apparition de papules sur le corps, de pemphigus aux plantes des pieds.

Du 4 au 25 juillet. — Augmentation de 100 grammes.

25 juillet. — On injecte à la mère 0 gr. 50 de 606 dans la fesse droite, en injection sous-cutanée.

26 juillet. — Injection de 0 gr. 45 dans la fesse gauche.

Trois jours après l'injection, l'enfant a pris une coloration rose, efflorescence, catarrhe, bulles ont disparu; l'enfant tète vigoureusement.

Le poids de l'enfant augmente de 500 grammes pendant la première semaine puis de 400 pendant la seconde et de 300 pendant la troisième.

Il ne reste plus qu'un léger degré d'hydrocéphalie.

OBSERVATION III

(Dobrovitz)

Femme de vingt-quatre ans, met au monde un enfant qui bientôt présente des accidents spécifiques qui s'accentuent rapidement.

20 août. — On constate une coloration cuivrée du visage et des bras.

Il existe des bulles de pemphigus au niveau des genoux, de la paume des mains, de la plante des pieds, des plaques muqueuses ulcérées entre les orteils, sur les lèvres, aux narines et aux yeux.

La respiration est rendue très difficile par ces lésions.

Réaction de Wassermann fortement positive chez mère et enfant.

23 août. — Injection de 0 gr. 60 de 606 sous la peau du dos de la mère.

27 août. — Les ulcérations des orifices sont guéries.

Disparition de l'exanthème.

Coloration normale des téguments.

Respiration plus aisée.

OBSERVATION IV

(Scholtz)

A la réunion de Kœnigsberg, Scholtz rapporte un fait absolument analogue.

OBSERVATION V

(Torday)

Femme de dix-neuf ans, syphilitique depuis 1909, contaminée au troisième mois de sa grossesse.

L'enfant présente du pemphigus le troisième jour.

Traité par les frictions mercurielles, les symptômes regressent ; cessation du traitement.

29 septembre 1910. — L'enfant présente des condylomes suintants et la mère présente une roséole.

La réaction de Wassermann est positive chez les deux.

Dans les papules on décèle très facilement des spirochètes.

1er octobre. — Injection à la mère sous l'omoplate de 0 gr. 70 de 606.

Cinq jours après, disparition des papules du nourrisson, epithelialisation des lésions suintantes.

La pigmentation persiste encore dix jours. Plus de spirochètes dans les papules sèches.

L'état général s'améliore ; l'enfant augmente de poids.

Trente jours après l'injection, le Wassermann est négatif chez la mère et chez l'enfant.

OBSERVATION VI

(personnelle)

Reprenons l'observation I au point où nous l'avons laissée.

Après l'accouchement, mère et enfant ne présentaient aucune manifestation de syphilis.

Redoutant une apparition tardive de manifestations héréditaires chez le jeune enfant, nous décidons de faire une nouvelle injection intra-veineuse de 0 gr.30 *chez la mère qui allaite son enfant*.

Les résultats nous paraissent excellents. Nous rapportons ici la courbe du poids de l'enfant que nous voyons chaque semaine.

Nous n'avons jamais noté chez lui la moindre manifestation héréditaire.

Nous n'avons rien ici qui ressemble à ce portrait de l'hérédo-syphilitique, de ce vieillard en miniature à l'air souffreteux et à peau ridée.

Non seulement chez lui l'augmentation a été continue, mais encore elle a atteint une moyenne journalière variant de 45 à 65 grammes ce qui est énorme.

Nous voyons donc par ce cas, que les deux méthodes associées peuvent donner d'excellents résultats.

Nous avons préféré, dans ce cas, injecter la mère plutôt que de nous adresser directement au fœtus, parce que celui-ci ne présentait aucune lésion, et nous paraissait bien développé.

Si nous avions pu employer le même procédé pour les observations IV et V, nous aurions eu sans doute deux succès à enregistrer ; mais les mères n'allaitaient point leurs enfants.

* * *

Tels sont les faits positifs en faveur de cette méthode. Ces observations nous montrent que des nourrissons

hérédo-syphilitiques étaient très améliorés, sinon guéris, lorsqu'ils prenaient le sein de leur mère qui avait reçu une injection de 606.

Quelle explication donner à ces résultats ? Peut-on invoquer le passage de l'arsenic dans le lait de la mère ? Des recherches méthodiques ont été faites et des résultats en apparence contradictoires ont été obtenus. La grande majorité des chimistes ne retrouvèrent pas de traces d'arsenic dans le lait maternel. Toutefois Scholtz a pu en déceler des traces infinitésimales, moins de 1/10 de milligramme. Jesionek (*Munch. med. Woch.*, n° 22, 1911), examinant à deux reprises différentes 100 centimètres cubes de lait d'une femme qui avait reçu 0 gr. 50 d'arséno-benzol, constata cinq jours encore après l'injection des traces d'arsenic dans le lait. Des expériences faites sur le lait de chèvre lui montrèrent que l'élimination de l'arsenic se faisait également par le lait, mais d'une façon irrégulière ; elle était plus marquée par exemple le cinquième jour que le deuxième jour après l'injection.

Malgré ces résultats, il est admis que la quantité d'arsenic qui passe dans le lait est insuffisante pour amener la guérison des lésions. Aussi tous les auteurs se rallient volontiers à l'opinion de Ehrlich, à savoir que l'injection de 606 à la mère, en mettant en liberté une grande quantité d'endotoxines, provoque la formation d'antitoxines qui passent par le lait chez l'enfant. Et à l'appui de cette opinion, on peut rappeler le passage semblable de l'antitoxine diphtérique par le lait maternel.

Reste à savoir si les résultats sont définitifs ; person-

nellement nous ne pouvons apporter que le modeste résultat de notre observation, et nous pouvons affirmer que plus de cinq mois après la naissance de l'enfant nous n'avons observé aucun accident spécifique, ce que l'on pourrait considérer comme un succès.

Quant à l'opinion des auteurs allemands, elle est partagée.

Taege et Torday paraissent considérer comme traitement de choix de la syphilis héréditaire l'allaitement au sein par une nourrice syphilitique que l'on aura préalablement traitée par le 606.

Duhot partage l'avis de Taege, mais est plus dubitatif sur le résultat final. Il pense que le passage avec le lait de substances anti-infectieuses dans l'organisme du nourrisson ne suffit pas pour tuer les tréponèmes. La destruction d'un grand nombre d'entre eux suffit pour expliquer la disparition des signes cliniques. Il serait possible que les parasites restant pussent à un moment donné provoquer une récidive ; aussi propose-t-il d'injecter l'enfant lui-même aussitôt que son état le permettra avec 0 gr.008 à 0 gr.01 de 606 par kilogramme de poids du corps.

Cette conduite a été suivie par Dobrovitz et par Baisch; Dobrovitz, dans l'observation que nous avons rapportée ci-dessus, ajoute à la date du 5 septembre : « Vu le retour des accidents de l'enfant, je crois être d'avis, malgré le conseil d'Ehrlich, de lui faire une injection de 606. »

* * *

Comme on le voit les opinions sont diverses : si l'on ajoute un certain nombre de cas d'insuccès que nous allons rapporter, nous croyons raisonnable d'associer les méthodes et de ne nous servir de l'allaitement au sein d'une nourrice traitée par le 606 que comme une méthode adjuvante venant renforcer l'action du 606 injecté à la mère pendant la grossesse, ou à l'enfant après la naissance.

C'est qu'en effet l'injection de 606 à la mère n'amène pas toujours chez l'enfant les résultats favorables observés par les auteurs précités. Nous allons rapporter quelques observations signalant des insuccès.

Nous devons à Ritter 2 cas qu'il a observés.

OBSERVATION VII

(Ritter)

Observation I. — Enfant de huit jours présentant un gros ventre et des lésions multiples cutanées, bulles aux plantes et aux paumes,

Grosse rate, gros foie.

Wassermann positif, mère et enfant.

15 octobre. — Injection de 0 gr. 50 de 606 à la mère; on recueille méthodiquement un échantillon de lait à chaque tétée; jamais on n'y a trouvé d'arsenic.

16 octobre. — Les lésions de l'enfant s'accentuent; formation de raghades à la lèvre inférieure; ventre ballonné; coryza intense.

L'enfant ne peut plus téter; on lui donne le lait de la mère au biberon.

Du 17 au 25 octobre, amélioration légère des lésions cutanées et de l'état général.

Du 26 au 28, apparition d'un phlegmon, reprise des accidents cutanés.

29 octobre. — Mort. A l'autopsie, lésions viscérales multiples : la recherche des spirochètes par Levaditi dans le foie et les reins est négative.

Observation II. — Enfant de sept semaines.

3 novembre. — Poids 3 kgr. 450. Coryza. Exanthème. Syphilides papulo-maculeuses rouges bruns typhiques. Infiltration des plantes des pieds et des paumes des mains.

Gros foie.

Pronostic porté : bon.

Wassermann positif chez la mère et l'enfant.

4 novembre. — Injection à la mère de 0 gr. 40 de 606 en solution de paraffine, d'après Kromayer.

Examen du lait : pas d'arsenic.

9 novembre. — Jusqu'au 9 novembre l'exanthème reste sensiblement le même.

Du 10 au 12, les lésions s'accentuent.

12 novembre. — Mort. A l'autopsie, lésions viscérales multiples. Spirochètes nombreux dans les capsules surrénales.

OBSERVATION VIII

(Rosenthal)

L'auteur n'a obtenu aucun résultat dans un cas analogue.

Les accidents spécifiques de l'enfant ont cédé au traitement mercuriel.

OBSERVATION IX

(Escherich)

Dans 3 cas, l'auteur a appliqué ce même traitement.

Les injections ont été bien supportées mais n'ont pu protéger contre une récidive.

OBSERVATION X

(Oppenheim)

Dans 1 cas, l'auteur a pratiqué une injection de 0 gr. 50 à la mère qui allaitait ; la syphilis de l'enfant ne fut nullement influencée et ne retrocéda qu'après une injection faite à l'enfant lui-même.

OBSERVATION XI

(Jeanselme)

Dans un premier cas, le corps du nouveau-né peu après l'injection de 606 faite à la mère se couvrit d'un exanthème maculeux syphilitique ; puis survint une paralysie de Parrot qui immobilisa un des membres supérieurs. L'enfant maigrissait rapidement ; il se cachectisait et il aurait succombé si on ne l'avait soumis à un traitement hydrargyrique intense.

Dans un second cas, l'enfant n'avait que quelques plaques muqueuses et un exanthème discret ; on fit à la mère une

injection de 606 ; non seulement les accidents spécifiques ne furent pas influencés mais ils se multiplièrent et on fut contraint d'employer le mercure qui amena une amélioration rapide.

OBSERVATION XII

(Bar)

M. Bar, rapporte à la Société d'obstétrique de Paris, février 1911, l'observation suivante :

Une femme syphilitique accouche à la clinique d'un enfant présentant du pemphigus ; quarante-huit heures après l'accouchement, on fait à la mère une injection intra-veineuse de 0 gr. 60 de salvarsan.

Avant l'injection, l'enfant présente un Wassermann très nettement positif ; six jours après, la réaction est identique.

La réaction avec le lacto-plasma donne un résultat douteux, huit jours après l'injection.

La recherche de l'arsenic dans le lait par le procédé de Bertrand permit de déceler des traces de ce corps, deux heures après l'injection ; traces plus nettes, vingt-quatre heures plus tard.

L'enfant, pendant les deux premiers jours, présenta des lésions plus étendues ; puis peu à peu le pemphigus diminua : il avait disparu presque complètement le sixième jour.

Mais bientôt apparaît de la diarrhée, et surviennent des hémorragies vulvaires et ombilicales ; l'enfant succombe douze jours après l'injection à la mère.

A l'autopsie, pneumonie blanche, foie scléreux ; spirochètes dans les poumons. M. le professeur Bar rapporte le

31 octobre un autre cas analogue et renonce à l'emploi de cette méthode.

OBSERVATION XII

Citons pour terminer cette catégorie d'observations les cas de :

1° Dobrovitz qui, après insuccès manifeste de la méthode indirecte, traita directement l'enfant et obtint un succès ;

2° Baisch rapporte un fait semblable.

* * *

Nous ne retiendrons que deux raisons pour expliquer la cause des insuccès :

1° L'arsenic qui passe dans le lait produit sans doute chez le nourrisson une destruction considérable de tréponèmes et met en liberté une grande quantité d'endotoxines. Or, on sait qu'Ehrlich a attribué les mauvais résultats obtenus avec le 606 chez l'enfant à une destruction trop considérable de tréponèmes.

Jesionek explique de la même façon la généralisation subite des accidents dans ces deux cas ;

2° La voie d'introduction du 606 chez la mère n'est peut-être pas indifférente et intervient sans doute pour une part plus ou moins active dans ces accidents.

Remarquons, en effet, que Taege, Dubot, avaient employé des injections intra-musculaires où le 606 est plus lentement absorbé et la mise en liberté des endotoxines plus lente.

Ritter, Janselme, Jesionek, Bar, au contraire, ont eu recours aux injections intra-veineuses, ce qui peut permettre à une plus grande quantité d'arsenic de passer dans le lait et déterminer une mise en liberté plus grande d'endotoxines.

Nous ne citerons que pour mémoire la conception de Jesionek qui a cherché à utiliser la mise en liberté d'endotoxines, non pas par l'intermédiaire du lait de la mère, mais par celui d'une chèvre à laquelle il avait injecté une certaine quantité de salvarsan.

Ayant à soigner une enfant de cinq ans atteinte de syphilis acquise (chancre de la lèvre, plaques muqueuses, amygdaliennes et génitales), Jesionek lui fit prendre du lait d'une chèvre qui venait de recevoir une injection intra-veineuse de 0 gr. 60 de 606. La recherche de l'arsenic fut négative. Grâce au traitement, les lésions qui persistaient depuis trois mois et n'avaient aucune tendance à la cicatrisation, guérissaient rapidement en six jours presque complètement.

On fit une nouvelle injection de 606, intra-veineuse de 1 gramme de salvarsan à la chèvre et au bout de six jours, l'enfant qui continuait à boire du lait ne présentait plus aucune manifestation syphilitique.

C'est là un résultat heureux certes, mais qui restera toujours un procédé de laboratoire, réellement peu pratique.

Donc, la seule façon d'utiliser le traitement de l'hérédo-syphilis par l'allaitement d'un être au préalable injecté de 606, n'est pratique et recommandable

qu'autant qu'il prend pour intermédiaire la mère ou une nourrice syphilitique.

* * *

Nous avons rapporté fidèlement les cas favorables aussi bien que les insuccès que nous avons trouvés dans les littératures étrangère et française ; nous avons même ajouté une observation personnelle dans laquelle nous avons eu un succès.

Que devons, nous penser de cette méthode? Est-elle suffisante pour être érigée en procédé distinct, donnant des résultats favorables ou bien faut-il la considérer comme un adjuvant utile, parfois nécessaire, jamais nuisible?

Pour répondre à ces questions, résumons en un tableau les observations que nous avons rapportées plus haut.

	Nombre de cas	Succès	Insuccès
Taege	1	1	0
Duhot	1	1	0
Dobrovitz	1	1	2
Scholtz	1	1	0
Torday	1	1	0
Ritter	2	0	2
Rosenthal	1	0	1
Escherich	3	0	3
Oppenheim	1	0	1
Janselme	2	0	2
Marschalko	3	1	2
Bar	1	0	1
Observation personnelle	1	1	0
	19	7	12

soit 63,15 o/o d'insuccès et 36,84 o/o seulement de succès.

Donc, sur 19 cas, 7 succès et 12 insuccès dont 3 morts, ce qui nous donne un pourcentage de 63,15 o/o d'insuccès.

Donc, malgré notre cas favorable, nous estimons que ce ne peut être là une méthode de choix, une méthode applicable séparément, sauf peut-être dans certains cas à manifestations peu accentuées, bien que nous formulions à cet égard beaucoup de réserves. Nous n'hésitons d'ailleurs pas, dans notre observation, à reconnaître une action bien plus importante, à l'injection faite pendant la grossesse ; notons cependant les fortes augmentations journalières de poids de notre nourrisson et qui reviennent pour une part certainement à l'action persistante et durable produite par le « lait au 606 ».

Quant à nous, nous n'hésitons pas à dire que c'est là une méthode purement adjuvante, nécessitant préalablement une intervention plus énergique, intervention directe au nourrisson, ou injection chez la femme enceinte pendant sa grossesse.

Mais comme méthode accessoire, nous estimons qu'on peut y avoir recours pour le plus grand bénéfice du nourrisson ; elle a ses indications, croyons-nous, lorsqu'il s'agit d'un enfant ne présentant aucune lésion spécifique, mais se rattachant à l'hérédité syphilitique, par son masque vieillot, ses cris caractéristiques, par son inaptitude à la vie et sa résistance moindre dans la lutte continuelle de l'organisme qui a besoin pour se développer, de conditions favorables. Nous pensons que c'est là la méthode adjuvante de choix, à condition

qu'auparavant l'enfant ait profité directement ou indirectement des bénéfices d'une cure arsenicale plus intense.

Mais si l'enfant présente des lésions héréditaires, quelle que soit leur importance, nous nous traçons comme ligne de conduite d'intervenir aussitôt et directement par l'injection au nourrisson lui-même, quitte à adjoindre plus tard à ce traitement intense du début l'action durable du lait d'une femme injectée préalablement. En agissant ainsi, nous pensons avoir une action plus certaine sur l'évolution de la maladie héréditaire, sans parler des avantages que retire la mère syphilitique d'une injection de 606, venant stériliser chez elle les treponèmes qui pourraient, par leur réveil, déterminer des manifestations de cette diathèse.

CHAPITRE X

MANIFESTATIONS HÉRÉDO-SYPHILITIQUES INFLUENCÉES PAR L'INJECTION DE SÉRUM DE MALADES TRAITÉS PAR L'ARSÉNO-BENZOL

Peu nombreux sont les cas où l'on a eu recours à ce mode de traitement. Nous ne connaissons pour notre part qu'une seule observation de ce genre publiée par Meirowsky et Hartmann. Nous la rapportons résumée.

Une jeune fille syphilitique, présentant des papules, des ulcérations à la vulve, mit au monde un garçon bien portant, en apparence du moins. Mais deux semaines après la naissance, apparurent des lésions typiques au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds, du tronc et plus tard au niveau de l'anus et des commissures labiales.

Comme la mère n'avait pas de lait, Meirowsky et Hartmann, de la Maternité provinciale de Cologne, songèrent à traiter l'enfant par des injections de sérum provenant de malades soignés par l'arséno-benzol pour des manifestations florides de syphilis.

Le	3 septembre,	ils injectèrent	20	centimètres cubes de sérum
	6 —	—	18	—
	7 —	—	8	—
	9 —	—	5	—
	10 —	—	2	—
	11 —	—	5	—
	14 —	—	10	—
	16 —	—	18	—

Le lendemain de la première injection, les manifestations cutanées étaient disparues ; la peau de la paume des mains et de la plante des pieds était nette ; les bulles et les érythèmes n'existaient plus.

Mais trois jours après la dernière injection, il apparut du coryza et une périostite de l'humérus droit ; il ne s'agit donc pas là d'une guérison définitive, puisque dès que le traitement a été cessé les accidents ont reparu. Cependant déjà la première injection amena une amélioration notable des lésions cutanées, amélioration qui augmenta progressivement.

Les expériences n'ont pas été assez longtemps poursuivies ni assez longtemps répétées pour que nous connaissions les causes de cet insuccès partiel : le résultat aurait-il été meilleur avec de plus grandes quantités de sérum ? eût-il été préférable d'associer différemment les diverses doses employées ? fallait-il continuer plus longtemps le traitement ? Autant de questions que pourra résoudre une plus longue pratique du procédé.

Ce que l'on sait pour le moment, c'est que le sérum des deux malades traités contenait des traces manifestes d'arsenic : celles-ci ont donc pu agir favorablement sur le processus syphilitique de l'enfant.

On sait aussi, Ehrlich l'a démontré, qu'il se forme dans le sang comme dans le lait des malades traitées par le 606 des antitoxines qui agissent dans le même but.

Il nous a été impossible de nous faire une idée personnelle sur cette méthode ; des études plus minutieuses, plus longtemps poursuivies sont nécessaires encore.

Dès à présent, il ressort que ce procédé n'est encore qu'une curiosité de laboratoire et je ne crois pas que nous soyons autorisé à considérer cette méthode comme un adjuvant pratique ; si l'on était tenté de l'employer encore faudrait-il apporter une grande circonspection afin de ne pas nuire aux résultats obtenus par les autres méthodes.

Ehrlich cependant fonde les plus grandes espérances sur ce mode de traitement et laissons-le dire : espérons que cette méthode, toute insuffisante qu'elle soit, est symptomatique et qu'elle est préparatoire peut-être du traitement définitif de la syphilis.

CHAPITRE XI

TRAITEMENT DIRECT DU NOURRISSON PAR INJECTION INTRA-MUSCULAIRE D'ARSÉNO-BENZOL

Cette méthode qui est la plus simple a été surtout préconisée en Allemagne ; après avoir été louée à l'excès, elle a été décriée outre mesure, en France surtout.

Nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant de recueillir dans les littératures étrangère et française les cas qui ont été publiés ; nous ajouterons un certain nombre d'observations que nous avons pu recueillir dans la Maternité où nous avons été interne : nous pourrons nous convaincre par là que les résultats obtenus avec ce mode de traitement dépassent souvent nos espérances.

Pour suivre l'ordre chronologique, nous rapporterons d'abord les observations étrangères, puis viendront les cas que nous avons traités et suivis.

OBSERVATIONS

(Recueillies dans la littérature médicale.)

La plupart de ces observations ne sont pas rapportées en détail ; beaucoup consistent simplement dans l'exposé d'un fait ou d'un résultat ; néanmoins leur analyse méthodique présente un certain intérêt ; d'ailleurs le nombre même de ces observations ne permet pas de les rapporter *in extenso*.

James H. Sequeira (*the British Journal of Childrens Diseases*, février 1911, n° 86) a observé quatre enfants hérédo-syphilitiques qu'il a traités avec succès par l'arsénobenzol. Trois malades étaient des nourrissons respectivement âgés de deux semaines, quatre semaines, un mois.

Le premier seul reçut une injection directement, les deux autres ayant été soumis au traitement par l'intermédiaire de leur mère.

Le quatrième malade était un jeune homme de quinze ans.

La première observation (injection directe à l'enfant) est la plus intéressante, *car l'enfant était moribond*.

L'éruption syphilitique avait envahi la presque totalité du tronc et l'on constatait une desquamation généralisée.

La mère étant malade, l'auteur ne put lui injecter le 606 ; il pratiqua alors deux injections sur l'enfant, la première de 2 centigrammes, la seconde de 6.

Le résultat obtenu fut excellent au point que Sequeira qui employait d'ordinaire la voie maternelle indirecte, recommanda dans les cas graves de soumettre directement l'enfant aux piqûres.

Sluys et Jacque (Société clinique des hôpitaux de Bruxelles. 8 octobre 1910) font connaître les résultats cliniques obtenus chez 104 malades injectés dans le service du professeur Bayet.

Parmi ces cas, nous relevons 5 hérédo-syphilitiques qui donnèrent les meilleurs résultats, parmi ceux-ci l'une atteinte de surdité fut rapidement améliorée.

Michaëlis (*Deutsch. med. Woch.*, juillet et décembre 1910) injecte un des premiers de l'arséno-benzol ; nous avons 5 observations de lui parmi lesquelles :

1° Un enfant de cinq semaines atteint de syphilides papulo-squameuses en plaques sur tout le corps, de fortes infiltrations et de bulles aux mains et aux pieds, une grosse rate. La réaction de Wassermann était fortement positive. Michaëlis injecte 0 gr. 06 de 606 à ce nourrisson. Lorsque, quarante-huit heures après, il veut le présenter à sa clinique pour la démonstration, tout a disparu ; seul un coryza léger subsiste.

2° Dans un autre cas Michaëlis fait une injection de 0 gr. 025 à un enfant présentant un exanthème maculo-papuleux. Vingt-quatre heures après, on constate une amélioration notable ; vingt-quatre heures encore et l'enfant est guéri.

3° Michaëlis injecte 2 nourrissons présentant une hérédo-syphilis grave avec manifestations viscérales très marquées ; les nourrissons meurent vingt-quatre heures après. L'auteur tout en reconnaissant la gravité de la maladie ne peut dire s'ils sont morts de l'injection ou de toute autre cause.

4° Dans un cas, un enfant traité par Michaëlis de la même façon guérit de sa syphilis, mais, six jours après, il meurt d'érysipèle.

Emery, au cours de son voyage d'études, confirme les dires de Michaëlis. Il a vu dans le service de ce dernier un petit malade qui avait reçu 0 gr. 10 de 606 et qui avait été rapidement guéri d'accidents graves.

Parmi les nombreux adultes traités par lui même par le 606, nous retrouvons dans les comptes rendus de la Société médicale des hôpitaux (14 octobre 1910) 2 cas d'hérédo-syphilis :

1° Un enfant hérédo-syphilitique, présentant une arthropathie avec ostéite déformante que n'avait pas amélioré le mercure, fut guéri par une injection de 606.

2° Un enfant de un an, arrivé au dernier degré de la cachexie syphilitique et pour lequel cette injection a été considérée comme une suprême tentative a succombé.

Favento a observé 3 cas qui concernent :

1° Un enfant de vingt jours avec coryza et pemphigus grave sur tout le corps, les bulles de pemphigus renferment des spirochètes ; la réaction de Wassermann est positive.

2° Un enfant de trois mois présentant une osteochondrite spécifique et une maladie de Parrot. Wassermann positif.

3° Un enfant de trois mois avec cachexie grave. Wassermann négatif.

Il leur fit une injection d'arséno-benzol à raison de 0 gr. 02 de 606 par kilogramme de poids du corps, en utilisant l'injection intra-musculaire, dans la région fessière. Il n'observa aucune réaction et dans 2 cas il obtint des résultats excellents.

Chez l'enfant de vingt jours présentant le coryza, du pemphigus, il fit le 4 août une injection de 0 gr. 02 de 606 ; après trois jours disparition des spirochètes. Après cinq jours disparition des bulles.

Chez l'enfant de trois mois, osteochondrite spécifique, il fit une injection de 0 gr. 02 de salvarsan le 10 août ; dix-sept jours après l'état est considérablement amélioré ; la pseudo-paralysie, et l'osteochondrite ont presque entièrement disparu.

Dans le troisième cas, l'enfant meurt de broncho-pneumonie.

Escherich (*Munch. med. Woch.*, 1910). rapporte les observations de 6 enfants traités par le 606. Ces enfants au nombre de 6, présentaient des lésions cutanées diverses et toujours un Wassermann positif ; parmi ceux-ci 3 étaient dans un état désespéré, arrivés au dernier degré de la cachexie. Abandonnant la solution de Michaëlis qui produisait des infiltrations, il a utilisé les solutions huileuses, injectant de 5 milligrammes à 1 centigramme par kilogramme de poids du corps ; il employa aussi des doses de 0 gr. 4 à 0 gr. 06 de 606.

Les résultats obtenus furent variables.

Les 3 enfants dont l'état était désespéré sont morts.

Quant aux 3 autres, Escherich rapporte une forme un peu particulière de récidive. Ces nourrissons présentèrent d'abord des accidents généraux graves ; chez l'un d'eux on voit la température s'élever après l'injection à 39°5, pendant deux jours ; cependant les accidents cutanés ne tardèrent pas à prendre une teinte plus pâle. Mais au bout de trois ou quatre jours, la roséole reprit de l'intensité et ce n'est que vingt-quatre heures plus tard qu'il vit disparaître les spirochètes des lésions ; mais le premier a récidivé après deux semaines ; le deuxième a eu des accidents avant le vingt et

unième jour ; le troisième a récidivé après trois semaines. L'auteur, attribue ces récidives à l'insuffisance de la dose, bien qu'il écrive : « Nous n'avons pas encore le moyen de guérison définitive de la syphilis, car la réaction de Wassermann, reste positive dans tous les cas. »

Sieskind (*Munch. med. Woch.*, 27 septembre 1910) injecte 3 nourrissons. L'auteur est partisan des faibles doses répétées et injecte la solution par la voie sous-cutanée dans la région sous-scapulaire bien que Sieskind reconnaisse que l'injection sous-cutanée expose plus souvent à la gangrène ou a la formation d'un abcès aseptique.

Les 3 nourrissons traités par cette méthode guérissent parfaitement.

Wechselmann (Soc. de med. berlinoise, juin 1910. — *Berliner Kleine W.*, nº 27 ,1910. — *Deutsch. med. W.*, 15 septembre 1910. — Congrès de Kœnigsberg, septembre 1910) s'est surtout occupé du traitement de l'hérédo-syphilis par l'injection directe au nourrisson. Parmi ses observations, sur 503 cas de malades traités par le 606, nous retrouvons 14 observations se rapportant à des nourrissons.

Nous ne pouvons rapporter ces diverses observations. Sachons que les enfants traités par Wechselmann présentaient du pemphigus et des lésions cutanées diverses.

Dans ses premiers essais Wechselmann employait des doses de 0 gr. 03 de 606, mais bientôt il modifia sa technique. L'auteur rapporte, en effet, qu'au cours de ses premiers essais sur les nouveau-nés, il constata que

dans quelques cas l'emploi du 606, à la dose de o gr. 03, donnait lieu à des symptômes morbides devant être envisagés comme des signes d'intoxication par la décomposition en masse des tréponèmes dans les organes internes. C'est pourquoi il abandonna cette méthode et n'eut plus recours en cette occurrence qu'à des doses variant de o gr. 015 à o gr. 02, à la condition toutefois de répéter l'injection au bout de huit à douze jours.

C'est ainsi que la plupart des nourrissons injectés par Wechselmann le furent à la dose de o gr. 015 à onze jours d'intervalle.

Ces injections à petites doses n'ont jamais donné des accidents toutes les fois que l'auteur y a eu recours ; au contraire, des cas malheureux ont été constatés au début, quand l'auteur employait des doses de o gr. 03 et plus en une injection unique.

Toujours l'auteur a eu recours à la voie intra-musculaire.

Passons aux résultats.

Dans une première série de faits, Wechselmann rapporte qu'il a pu sauver deux nouveau-nés hérédo-syphilitiques présentant du pemphigus.

Dans une seconde série de faits, en faisant des injections de faibles doses répétées, il rapporte un premier cas qui, avec deux injections de o gr. 015 pratiquées à onze jours d'intervalle, aboutit à la guérison et qui, cinq mois après, ne présentait pas de récidives.

Dans 5 autres cas, traités de la même façon, le même auteur a pu obtenir l'effacement rapide des mani-

festations morbides sans avoir à enregistrer des phénomènes fâcheux.

Dans d'autres cas, Wechselmann a obtenu des guérisons, mais il a vu survenir des récidives. Dans un cas guéri depuis cinq mois, le Wassermann qui était resté négatif pendant ce temps, redevint positif ; l'auteur fait une nouvelle injection et de nouveau la réaction devient négative.

Dans un autre cas, Wechselmann, après avoir guéri un enfant de son pemphigus à la suite d'une injection, après avoir vu le Wassermann devenir négatif, assiste à une brusque réapparition de la roséole. Il refait une injection de 606 à 3 h. 1/2 du soir ; à 7 h. 1/2 toute roséole avait disparu.

Pour expliquer ces variations brusques dans la réaction de Wassermann, Wechselmann, se ralliant à l'opinion de Sieskind, ne peut affirmer la constance de l'action stérilisante. Cela tient, selon Sieskind, à ce que les tréponèmes ne circulent pas constamment dans le sang ; ils doivent, au contraire, se fixer dans divers organes vers lesquels le médicament ne parvient que difficilement et à l'état de dilution extrême ; ces foyers profonds et cachés n'étant pas atteints par le médicament, n'en subissent pas l'action stérilisante et à l'occasion de phénomènes inconnus, ces foyers augmentant de virulence, deviennent le point de départ de manifestations nouvelles et diverses, se traduisant le plus souvent par des accidents locaux et visibles.

Des cas moins heureux sont cités encore par Wechselmann.

Dans 3 cas, les enfants ont bien vu disparaître les lésions cutanées, mais ils présentèrent bientôt des accidents graves d'intoxication allant jusqu'à l'opistotonos et se terminant par la mort. Chez ces enfants on a trouvé à l'autopsie des lésions viscérales syphilitiques graves, gomme du foie, gommes du cœur, etc., et aucun signe d'intoxication arsenicale.

Si l'on songe à l'énorme masse d'endotoxine mise en liberté par les spirochètes tués par rapport au poids du nouveau-né, et d'autre part à la très faible résistance de celui-ci, on expliquera leur mort, avec Wechselmann, par l'intoxication produite par ces endotoxines répandues dans l'organisme par suite de la destruction de très nombreux spirochètes ; aussi comprendra-t-on que l'auteur se soit rangé à l'avis d'Ehrlich et ait recommandé la prudence extrême et ait donné la préférence aux petites doses, répétées si besoin, dans l'application du traitement arsenical aux nouveau-nés.

On trouve aussi, dans la littérature médicale, de nombreux cas d'enfants hérédo-syphilitiques, traités par l'arséno-benzol, guérir de leurs lésions syphilitiques, mais succomber à une maladie intercurrente : 1 cas d'Escherich où l'enfant meurt de broncho-pneumonie ; 2 cas d'Albrecht, l'un meurt de pneumonie, l'autre de catarrhe intestinal ; 1 cas de Micalles, déjà cité, 1 cas de Favento. Enfin il est un autre fait signalé par Wechselmann, fait important, car il constitue pour lui une des indications du traitement : 1 enfant succombe d'athrepsie, n'ayant pas sa mère pour le nourrir. Et Wechselmann insiste sur ce fait qu'on ne doit entreprendre le

traitement du nourrisson syphilitique qu'après avoir assuré son alimentation au sein.

Comme conclusions, sur 14 cas traités, Wechselmann obtient 10 guérisons et 4 insuccès.

Oppenheim (Soc. de méd. int. de Vienne, nov. 1910) a eu l'occasion de traiter 7 enfants hérédo-syphilitiques dont le Wassermann était positif, mais il ne précise pas les lésions. Il employa pour eux 0 gr. 007 par kilogramme de poids du corps ; il obtint 7 succès ; il conclut de la méthode que le 606 fait disparaître rapidement les symptômes de la syphilis congénitale, mais qu'il n'est pas supérieur au mercure au point de vue de la durée de son effet.

Herxheimer et Reinke (*Deutsche. med. Woch.*, 1910) rapportent dans leur étude « sur l'influence du 606 sur les spirochètes dans l'hérédo-syphilis » un fait qui montre l'action destructive du 606 sur les tréponèmes dans l'hérédo-syphilis.

Deux enfants de deux mois qui présentaient cliniquement une syphilis congénitale grave, reçoivent une injection de 0 gr. 04 et 0 gr. 025 de 606. Ils moururent deux et quatre jours après l'injection. L'examen microscopique des organes traités par la méthode de Levaditi ne put déceler dans les 2 cas le moindre tréponème, sauf aux poumons. Si l'on songe au nombre considérable de tréponèmes qui pullulent dans les lésions syphilitiques, ce fait est très remarquable. De plus, les tréponèmes qu'on rencontra dans les poumons étaient loin d'être normaux ; ils présentaient des lésions de dégénérescence très accentuée, parfois même de destruction complète.

Kalb (*Wiener Klin. Woch.*, 1910) a observé 5 cas d'hérédo-syphilis présentant des syphilides papulo-squameuses en plaques sur tout le corps, des bulles de pemphigus aux mains et aux pieds.

Réaction de Wassermann fortement positive.

Il leur injecta de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 d'arséno-benzol, en pleine fesse, aussi profondément que possible.

Dans 4 cas il obtint des résultats excellents chez des enfants de quatre mois, trois semaines, quatorze semaines et un mois ; 1 seul cas fut malheureux ; l'auteur n'en donne aucune explication.

Junkermann (*in* Kalb) peut traiter 2 enfants hérédo-syphilitiques et accuse une guérison et un insuccès.

Frænkel et Grouven (*Munich med. Woch.*, 23 août 1910) proclament dans leurs « expériences avec le médicament d'Ehrlich » que les résultats de la médication arsenicale dans l'hérédo-syphilis congénitale sont parfois remarquables.

Ces auteurs ont observé, après une injection de 0 gr. 05 chez un nourrisson atrophique de six semaines, une amélioration que n'avait pas amenée le calomel.

Chez un hérédo-spécifique de deux mois, atteint d'accès épileptiformes, une injection de 0 gr. 05 entraîna la cessation rapide des accidents qui, d'ailleurs, reparurent par la suite, mais qu'une nouvelle injection de 0 gr. 10 fit disparaître pour toujours.

Dans un autre cas malheureux, la mort du jeune enfant survint peu de temps après l'injection. Les auteurs se rallient à l'explication de Wechselmann, la destruction brusque de

la masse énorme de spirochètes du jeune enfant mettrait en liberté une quantité considérable d'endotoxines qui empoisonnent le malade.

Albrecht (Soc. des médecins de Vienne, 2 décembre 1910) pratique chez 2 enfants une injection intra-musculaire de 0 gr. 08 et 0 gr. 06 de salvarsan. A la suite de ces injections cet auteur a pu observer des foyers de nécrose stériles : c'était une nécrose caustique avec dissociation homogène du tissu, surtout des fibres striées ; le 606 provoque une coagulation des muscles striés qui se dissolvent dans la substance caustique et donnent aussi lieu à la formation d'une cavité remplie d'une masse brune, mais la réaction de voisinage est nulle.

Hermann, à la même société, le même jour, dit avoir observé dans 1 cas analogue un foyer de nécrose du volume d'un œuf de pigeon dans lequel on put constater la présence de 0 gr. 02 d'arsenic.

Quoi qu'il en soit, les résultats furent défavorables ; un nourrisson mourut de pneumonie, l'autre de catarrhe intestinal.

Lange (*Berliner Kl. Woch.*, nº 36, 1910) injecta un enfant présentant un exanthème très considérable et dont le Wassermann était positif.

Le résultat fut excellent ; l'exanthème disparut à la suite de l'injection intra-musculaire de 0 gr. 015 de 606, mais il fallut sept semaines avant que la réaction devint négative, et à ce propos Lange fait remarquer que le Wassermann dis-

paraît beaucoup plus lentement chez le nourrisson que chez l'adulte.

Walsch (*Berliner Klinische Woch.*, n° 50, décembre 1910), a traité par le 606 23 malades parmi lesquels deux syphilis héréditaires. Les résultats obtenus dans les 2 cas furent bons ; une légère récidive céda à une nouvelle injection.

Dœblin (*Berliner med. Woch.*, 20 mars 1911) a observé 6 cas de syphilis héréditaire ; il rapporte une série de 6 cas d'injections sous-cutanées ou intra-musculaires de 606 chez des nourrissons ; les résultats furent douteux.

1° Chez un enfant de trois mois qui reçut une injection de 0 gr. 03, on observa une amélioration des symptômes, mais une récidive survint ;

2° Un autre enfant de trois mois dont l'état général était bon avant l'injection de 0 gr. 03 mourut quatre jours après celle-ci ;

3° Un nourrisson de quatre semaines mourut trois semaines et demie après une injection de 0 gr. 06 de 606 ;

4° Un autre enfant de deux mois dont l'état général était altéré, mourut le lendemain d'une injection de 0 gr. 06 ;

5° Un nourrisson de trois semaines mourut douze heures après une injection de 0 gr. 06 ;

6° Enfin un enfant de un mois, en bon état, vit ses lésions s'améliorer après une injection de 0 gr. 025.

L'auteur, abandonnant la méthode des fortes doses, recommande une grande prudence dans l'emploi du 606 chez les nourrissons, surtout chez les nourrissons cachectiques ; après les avoir employées, redoutant les doses massives,

Döblin regarde la dose de 0 gr. 03 comme une dose mortelle chez les nourrissons de trois mois et au-dessous ; il recommande la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 02, c'est-à-dire 5 à 6 milligrammes par kilogramme.

Marschalko (*in* Döblin) a observé 1 cas d'hérédo-syphilis : le nouveau-né présentait des syphilides papulo-squameuses avec bulles de pemphigus. Réaction de Wassermann positive ; le résultat fut excellent et la guérison complète.

Lesser (*in* Ehrlich, *Munch. med. Woch.*, n° 1, 1911) a traité 9 hérédo-syphilitiques par le 606. Il eut 9 succès.

Baisch (*Munch. med. Wochenschrift*, 1911, 31 janvier) a rapporté 13 cas de pemphigus syphilitique sur environ 6.000 naissances. Chez une jeune fille atteinte de pemphigus, née en décembre 1910, il examina l'action du salvarsan. La mère qui n'avait aucun signe extérieur de syphilis donna une réaction de Wassermann fortement positive et dans les bulles de pemphigus de l'enfant on trouva des tréponèmes typiques en abondance. On fit à la mère une injection intra-veineuse de 0 gr. 60 de 606 le soir de l'accouchement et la mère allaita son enfant à partir du quatrième jour. Aucune modification ne fut notée et le septième jour apparurent de nouvelles bulles purulentes ; le huitième jour, on traita alors l'enfant lui-même qui présentait aussi une rhinite grave. On lui fit une injection de 15 centigrammes de 606 en émulsion neutre dans la fesse droite ; l'effet sur l'éruption fut éclatant ; le lendemain de l'injection des bulles commencèrent à se dessécher ; deux jours après elles étaient complètement guéries et l'on ne trouva plus aucun spirochète ; la rhinite avait égale-

ment disparu le deuxième jour ; à partir du quatorzième jour la courbe du poids commença à remonter.

Le dix-huitième jour, deux nouvelles bulles de pemphigus apparurent et la rhinite récidiva. On fit alors à l'enfant une deuxième injection de 15 centigrammes ; l'action fut aussi rapide que la première fois.

Les bulles de pemphigus séchèrent aussitôt et la rhinite disparut ; la courbe de poids augmenta régulièrement de 40 grammes par jour. Quand l'enfant quitta l'hôpital au trente et unième jour, il pesait 2560 grammes au lieu de 2450 à la naissance : la peau était nette ; toutes les vésicules étaient épidermisées.

* * *

Voilà les observations que nous avons pu trouver dans la littérature étrangère concernant le traitement de l'hérédo-syphilis par l'injection directe de l'arséno-benzol au nourrisson. Ces cas nous n'avons pu les relater longuement ; mais nous devons cependant dégager de leur lecture un certain nombre de considérations générales, que nous nous sommes efforcés de mettre en pratique dans notre méthode.

Nous voyons d'abord que la plupart des enfants traités présentaient des lésions cutanées diverses ; de plus leur réaction de Wassermann était positive toutes les fois qu'elle a été pratiquée.

Dans tous ces cas quelles doses de médicament a-t-on employé ? Deux méthodes différentes ont été suivies par les auteurs :

1° Une seule injection assez forte pour réaliser la *thérapia sterilisans magna* d'Ehrlich ;

2° Plusieurs injections plus faibles, mais fréquemment répétées. Dans le premier groupe nous trouvons les observations de Escherich, 0 gr. 04 à 0 gr. 06, Michaëlis 0 gr. 025, Kalb 0 gr. 02 à 0 gr. 03, Dœblin jusqu'à 0 gr. 06, Favento 0 gr. 02.

Dans une deuxième catégorie, se trouvent les auteurs qui se rallient à la conception de Wechselmann : intoxication par la décomposition en masse des tréponèmes dans les organes internes et mise en liberté d'une quantité considérable d'endotoxines. Aussi, comme le Maître, après avoir employé des doses 0 gr. 03 et ayant observé des accidents, ils injectèrent à leur nourrisson une dose beaucoup plus faible variant de 0 gr. 015 à 0 gr. 02, à la condition de répéter l'injection au bout de quelques jours.

A la *therapia sterilisans magna* que recherchent les premiers auteurs, les expérimentateurs du second groupe essayent de réaliser ce que Ehrlich a appelé la therapia sterilisans fractionata. Et Ehrlich a fait établir par son élève M^lle^ Margoulies que le treponema pallidium n'est pas capable de mithridatisme et que l'injection réitérée d'une même dose insuffisante en elle-même pour donner un résultat, peut aboutir à la guérison définitive, même après la quatrième ou cinquième récidive (Fuld, *Sem. méd.*, sept. 1910, n° 34).

Il n'y a donc pas lieu de craindre les phénomènes d'anaphylexie, ce qui est le plus grand reproche que l'on puisse adresser à la méthode des doses fractionnées.

Pour notre part, comme le montreront nos observations, nous préférons employer les doses faibles, nous proposant d'intervenir à la moindre alerte, ou en cas d'insuccès : d'ailleurs, dans nos cas heureux, une injection a toujours suffi pour amener la disparition des accidents. Et en cela nous nous rallions à la théorie de Fuld : « Il n'est pas possible d'attribuer tous les phénomènes que l'on observe après une injection de 606 à l'action antiparasitaire directe de cette substance, d'autant plus que l'amélioration de nombreux symptômes est beaucoup trop rapide pour relever uniquement de la mort des tréponèmes, laquelle ne survient qu'au bout de vingt-quatre heures ou même plus tard. Aussi faut-il admettre la formation d'anticorps sous l'influence du médicament. » Par conséquent, ce n'est pas la grande quantité de médicaments qui agira, c'est la quantité d'anticorps qu'il est capable de former et l'expérience nous a montré qu'à doses faibles il s'en produit une réserve suffisante pour donner de bons résultats.

Si l'on laisse ces considérations scientifiques de côté, pour ne se rapporter qu'au côté clinique de la question, nous verrons que l'injection à faible dose n'a provoqué dans aucun cas d'accident bien grave.

Quant à l'injection de doses fortes, en outre du fait signalé par Wechselmann lui-même, rappelons-nous les 2 cas de Michaëlis où les enfants moururent vingt-quatre heures après l'injection : le mauvais état antérieur des nourrissons joint à la dose relativement forte suffisent pour expliquer cette mort.

Revenons aussi, brièvement, sur les observations de

Dœblin. Nous voyons l'auteur nous conseiller des doses de 0 gr. 01, mais il a employé 0 gr. 06 d'arséno-benzol chez des nouveau-nés de trois semaines, deux mois, trois mois, nourrissons chez lesquels l'état général était altéré. Nous estimons que la dose est trop forte et nous pensons que le mauvais état général, c'est-à-dire la moindre résistance des sujets, joint à la dose massive ont dû produire des phénomènes d'intoxication soit médicamenteuse, soit microbienne par mise en liberté d'endotoxines en grande masse. Remarquons aussi que dans cette série, le seul cas heureux obtenu par l'auteur est celui où il n'injecta que 0 gr. 025 à un enfant de un an avec état général satisfaisant.

Il nous paraît donc plus rationnel, plus prudent et tout aussi scientifique de nous adresser à la stérilisation des spirochètes lente et progressive.

Nous ne nous arrêterons pas longtemps sur la voie d'introduction du médicament; seules les voies intra-musculaires et sous-cutanées sont utilisables chez l'enfant; on pourra donc leur reprocher, tout comme chez les adultes, la réaction parfois considérable qu'elles déterminent. Cette réaction consiste en phénomènes douloureux, souvent très considérables, en rapport avec des tuméfactions persistantes, « pouvant aller jusqu'à la gangrène : les nécroses d'ordinaires assez étendues sont très lentes à s'éliminer ; elles apparaissent parfois très tard après l'injection; d'autres fois on constate un véritable ramollissement, sorte d'abcès aseptique, au niveau du foyer de l'injection qui se termine par l'ouverture spontanée ou provoquée » (Bayet).

Ces petits inconvénients sont inhérents à la méthode, mais ils peuvent être évités dans une certaine mesure : cependant il est avéré que l'injection intra-musculaire adoptée par Wechselmann, Oppenheim, Albrecht, Favento prédispose moins que les injections sous-cutanées (méthode de Fieskind, Dobrovitz) aux phénomènes de réaction locale.

Il nous reste à envisager la question des résultats. Nous les avons rapportés fidèlement dans chaque observation. Nous avons pu voir qu'à côté de résultats excellents nous avons eu des cas indécis, mauvais même. Les observations de Favento, Lange, Michaëlis, Wechselmann, Kalb, nous démontrent, avec la parfaite innocuité du médicament, sa rapidité d'action et son grand pouvoir cicatrisant.

Dans les cas malheureux, il est facile de vérifier que dans ces observations le médicament n'a été employé qu'en désespoir de cause, dans des cas désespérés.

Pour résumer cette question, nous rapporterons sous la forme peut-être brutale des chiffres les résultats auxquels nous avons été conduits.

Si nous en croyons une statistique de Lemeland, nous y voyons qu'une série de 66 cas ont donné 45 succès et 21 insuccès ; soit une mortalité de 31,81 o/o avec 67, 88 o/o de succès.

Nous nous sommes livré à ce même travail de pourcentage pour les cas que nous venons de citer et que nous avons retrouvés dans la littérature étrangère.

	Cas observés	Succès	Insuccès
Sequeira	4	4	0
Sluys	5	5	0
Michaelis	5	3	2
Emery	2	1	1
Favento	3	2	1
Escherich	6	3	3
Sieskind	3	3	0
Wechselmann	14	10	5
Kalb	5	4	1
Oppenheim	7	7	0
Herxheimer	1	0	1
Reinke	1	0	1
Junkermann	2	1	1
Fraenkel	3	2	1
Albrecht	2	0	2
Lange	1	1	0
Walsch	2	2	0
Dœblin	6	2	4
Marschalko	1	1	0
Lener	9	9	0
Baisch	1	1	0
	83	61	22

soit une mortalité de 26,5 o/o et 74,49 o/o de succès.

Il faut reconnaître sans parti pris que bien des cas malheureux de cette statistique doivent être supprimés, puisque l'état de nouveau-né ne laissait aucun espoir et que parfois la mort de l'enfant s'est produite à une date éloignée, sans qu'il soit possible de faire la preuve de la relation de cause à effet. Nous ne saurions citer en effet les 3 cas de Michaëlis, le cas d'Emery, le cas de Favento où la mort est due à une broncho-pneumonie, les 3 cas de Escherich, de Dœblin. Si bien que la mortalité, si l'on excepte tous ces cas, s'abaisse à 13,25 o/o

et même plus, si l'on ne tenait pas compte des 2 insuccès d'Albrecht. Si à ces cas nous joignons les 19 que nous avons observés, le pourcentage deviendra 76,66 o/o de succès pour le tableau non expurgé avec 24,43 o/o d'insuccès qui s'abaisse à 12,7 o/o si l'on excepte le cas désespérés.

* * *

Les étrangers n'ont pas été les seuls à essayer la valeur de l'arséno-benzol dans le traitement de l'hérédo-syphilis par l'injection directe du nourrisson. M. le professeur Bar rapporte à l'Académie de Médecine un certain nombre de cas que nous allons relater.

OBSERVATION I

(M. Bar, *in Bulletin de l'Académie*, 31 octobre 1911.)

Huit enfants nés à terme ont été traités par une injection directe au nourrisson, par la voie intra-musculaire, à la dose de 3 centigrammes.

Deux enfants paraissaient indemnes, mais ils étaient nés de mères en état de syphilis floride et la réaction de Wassermann donnait avec le sang du cordon un résultat franchement positif ;

Trois enfants étaient atteints de pemphigus grave ;

Deux enfants faisaient de l'hydrocéphalie ;

Un enfant avait de la paralysie syphilitique.

Dans aucun cas l'injection du salvarsan n'a provoqué

d'accidents immédiats graves. Nous avons constaté que l'arsenic apparaissait tardivement dans l'urine, généralement le troisième jour, que l'élimination avait toujours été terminée le cinquième jour.

Les deux enfants soupçonnés de syphilis sont partis bien portants de la clinique.

Au début d'octobre, ces 2 enfants ont été revus: le premier avait trois mois ; le second avait cinq mois. Tous deux étaient restés bien portants. L'épreuve de Wassermann qui avait donné un résultat positif à la naissance, a donné un résultat négatif à ce moment.

Chez les 3 enfants atteints de pemphigus, le pemphigus a guéri en trois jours au maximum ; les spirilles ont disparu en vingt-quatre heures.

Un de ces enfants est mort le neuvième jour avec de l'ictère et de l'infection ombilicale ; la gravité de cette infection n'est peut-être pas tout à fait sans lien avec le traitement.

On peut, en effet, rapprocher ce fait de ce cas où une femme est morte de pneumonie rapidement envahissante, car on peut remarquer qu'on trouve dans un nombre relativement élevé d'observations d'enfants nouveau-nés traités par le salvarsan, mention de complications infectieuses très graves.

Les deux autres enfants sont sortis guéris de leur pemphigus ; à leur sortie la réaction de Wassermann ne donnait plus qu'un résultat partiel.

Ces enfants n'ont pu être retrouvés.

Deux enfants présentaient de l'hydrocéphalie à marche rapide: l'un avait un mois ; l'autre était âgé de trois mois.

Chez le premier enfant l'hydrocéphalie s'arrête quinze jours après l'injection de 606.

La réaction de Wassermann donnait pour le sang et le liquide céphalo-rachidien un résultat partiel ; le résultat était négatif vingt-quatre jours après ; il était resté négatif trois mois après et la guérison s'était maintenue.

Le second enfant avait eu, après sa naissance, du pemphigus guéri par un traitement mercuriel ; à trois mois il fit de l'hydrocéphalie ; le liquide céphalo-rachidien avait donné un résultat partiel à l'épreuve de Wassermann immédiatement avant le 606 ; il donna un résultat plus marqué dix-neuf jours après l'injection. L'enfant sortit de la clinique en apparence guéri ; il fut revu six mois après sa sortie : la guérison s'était maintenue et le liquide céphalo-rachidien comme le sang, donnait à l'épreuve de Wassermann un résultat négatif.

Enfin le dernier fait se rapporte à un enfant nouveau-né qui présenta cinq jours après sa naissance une paralysie double des deux membres supérieurs.

Le sang de la mère donnait au Wassermann un résultat partiel ; le sang de l'enfant un résultat positif ; le liquide céphalo-rachidien un résultat partiel. Une injection de 606 fut faite ; l'enfant sortit seize jours plus tard, amélioré ; il paraissait guéri un mois plus tard ; l'épreuve de Wassermann donnait, à ce moment, pour le sang et pour le liquide céphalo-rachidien, un résultat négatif.

Deux mois plus tard, l'enfant fut ramené à la clinique ayant de nouveau de la paralysie. A ce moment, l'épreuve de Wassermann donna un résultat positif pour le sang et le liquide céphalo-rachidien, et bien que l'enfant parût amélioré

après une nouvelle injection de salvarsan, l'épreuve du Wasserman continua à donner un résultat positif.

Cet enfant a fait une nouvelle rechute il y a quelques semaines, c'est-à-dire cinq mois après la naissance.

Et M. le professeur Bar conclut en disant :

1° Que le salvarsan peut être utile chez le nouveau-né à terme syphilitique ;

2° Il agit très rapidement sur le pemphigus et fait disparaître très vite les spirochètes des lésions pemphigoïdes ;

3° Il peut permettre d'obtenir une guérison rapide et durable dans l'hydrocéphalie de nature syphilitique.

OBSERVATION II

(Professeur Guérin-Valmale, *in Marseille médical.*)

22 avril 1911. — Une femme enceinte de huit mois et demi environ, entre à la salle de travail.

C'est une primipare âgée de dix-huit ans ; elle aurait suivi un traitement antispécifique par piqûre à une date qu'elle ne peut préciser.

Elle expulse après seize heures de travail un fœtus pesant 2.400 grammes, puis le placenta de couleur rosée pesant 600 grammes.

Les suites de couche se passent sans incident.

Mais du côté de l'enfant, le 24 avril, lendemain de la naissance, une fissure apparaît dans la région médiane du maxillaire supérieur, derrière les arcades dentaires.

Hémorragies incessantes au niveau de cette lésion augmentant les jours suivants

24 avril. — Le poids de l'enfant est de 2.830 grammes.

25 avril. — Poids 2.900 grammes.

Taches rougeâtres lenticulaires apparaissant aux membres inférieurs.

26-27 avril. — Poids 2.880 et 2.900 grammes ; les taches se précisent et le 28 au matin on a au niveau de la région plantaire des bulles de pemphigus nettes coexistant avec des taches de purpura apparues le 27.

28 avril. — Le purpura se généralise. Hématomie de la région scrotale droite ; large tache du pli de l'aine gauche.

Hémorragies au niveau du cordon et des arcades dentaires inférieures.

Teint subictérique, cris de l'enfant très sourds, depuis la naissance.

La mère est obligée de donner le lait à la cuillère ; l'enfant prend en moyenne de 35 à 40 grammes de lait par tétée.

Le ventre ballonné présente une arborisation veineuse très accentuée. Plaque jaunâtre dans la bouche.

Les frictions mercurielles ont été tentées sans succès apparent. On injecte alors 2 centigrammes d'arséno-benzol.

29 avril. — Septième jour, le poids de l'enfant est de 2.600 grammes, mais l'état général devient de plus en plus mauvais.

De nouvelles taches purpuriques apparaissent, l'enfant a du melœna.

Les urines peu abondantes, foncées, contiennent de l'albumine et des pigments biliaires.

Nouvelle injection de 2 centigrammes de 606.

30 avril. — État toujours grave, les hémorragies diminuent.

Décès à 1 heure du matin le 1er mai.

L'autopsie faite le 2 mai montre un foie énorme, de couleur jaune, présentant à la coupe tous les caractères du foie syphilitique.

Rate volumineuse ; la base du poumon gauche est dans un état se rapprochant de la pneumonie blanche.

En résumé : cas défavorable pour tenter un traitement curatif.

Syphilis congénitale maligne, injection en deux fois de 4 centigrammes de 606.

Les hémorragies seules ont paru rétrocéder ; est-ce dû à l'action du 606 injecté le 28? En ce cas, l'arséno-benzol n'aurait pas l'action hémorragique très intense que certains auteurs, M. Brock en particulier, lui attribuent.

L'absence complète et certaine de tréponèmes constatée par M. le Dr Teissonnière sur les fragments hépatiques prélevés, est un fait à signaler.

Et l'auteur termine son observation en disant :

Le 606 qui donne d'une façon non douteuse des résultats brillants dans la syphilis acquise, est peut-être un médicament précieux pour le nouveau-né. D'autres observations sont encore nécessaires ; souhaitons qu'elles donnent un résultat plus favorable.

Nous rapportons plus loin un certain nombre d'observations personnelles qui pourront permettre de juger la valeur de l'arséno-benzol dans le traitement de l'hérédo-syphilis. En répondant au désir de M. le professeur

Guérin-Valmale, nous pensons voir se réaliser ses vœux : l'arséno-benzol est bien un médicament précieux pour le nouveau-né.

* * *

Toutes les observations que nous venons de rapporter ont trait à des nourrissons. Nous allons en citer quelques-unes très brièvement pour montrer que l'action du 606 est manifeste non seulement sur l'hérédo-syphilis congénitale, mais encore sur les manifestations tardives de cette hérédité.

Lindenmeyer a pratiqué des injections intra-musculaires dans la région fessière d'arséno-benzol chez cinq malades manifestement entachés d'hérédo-syphilis et atteints de kératite parenchymateuse avec réaction de Wassermann positive. Dans un seul cas, l'injection fut suivie de douleurs très vives ; aucune réaction chez les autres. Tous ces malades avaient été soumis antérieurement à plusieurs reprises à des cures de frictions mercurielles, sans résultats. Dans 4 cas, au moment de l'injection il existait une photophobie intense de l'œil malade, lésion qui n'avait pas été influencée par le mercure. Cette photophobie disparut complètement parfois dès la dixième heure, toujours avant la vingt-quatrième heure après l'injection. Toutefois, les lésions cornéennes ne semblent pas avoir été améliorées par le 606 ; le cas est relaté fort peu de temps après l'injection et d'ailleurs il apparaît peu probable que le 606 ait une action curative sur les lésions cornéennes, étant donné les conditions

de circulation et de nutrition tout à fait spéciales de la cornée.

Hudelo et Thibaut citent le cas d'un enfant de quatorze ans présentant des lésions nasales étendues, de nature certainement hérédo-syphilitiques qui furent guéries complètement par le 606.

Bayet (*Annales des maladies vénériennes*, nov. 1910), rapporte deux cas d'hérédo-syphilis tardives, avec manifestations linguales, traités par le 606 et ont obtenu par cette méthode des résultats remarquables.

Troisfontaines (Soc. médico-chirurg. de Liège, 6 octobre 1910) a traité des hérédo-syphilitiques à manifestations tardives :

1° Homme atteint d'hérédo-syphilis tardive ; l'injection de 0 gr. 50 de salvarsan a fait disparaître en quinze jours des syphilides croûteuses en grands placards siégeant au thorax et au cuir chevelu.

2° Enfant de neuf ans ; hérédo-syphilitique, avait de la roséole, alopécie très marquée, des syphilides anales. Il reçut 0 gr. 20 de 606 le 15 septembre : le 6 octobre, l'amélioration était remarquable.

3° Homme de vingt-deux ans, hérédo-syphilitique. A son entrée à l'hôpital, le nez est effondré : le palais est perforé ; les gencives sont en mauvais état. Le traitement mixte est inactif. L'amélioration est rapide après une injection de 0 gr. 30 de 606 faite le 29 juillet ; l'ostéite nasale acide ; la perforation s'est notablement rétrécie après trois semaines. Le 2 octobre, la santé est florissante, la perforation est filiforme, le poids a passé de 58 kilogrammes à 66 kilos.

Wili Schmidt, de Mayence (*Munch. med. Woch.*, 21 mars 1911), rapporte un cas de maladie de Banti intéressant par le succès thérapeutique éclatant obtenu par l'arséno-benzol. La maladie de Banti, on le sait, est un syndrome caractérisé par une splénomégalie avec cirrhose hépatique, ayant causé divers facteurs, parmi lesquels Banti admet la syphilis, le paludisme et les intoxications.

Chiari et Marchand avaient déjà rapporté des cas de maladie de Banti dans lesquels la syphilis héréditaire était très vraisemblable.

Il s'agit dans le cas de Schmidt d'un garçon de quatorze ans dont la mère était tabétique et avait eu plusieurs avortements. Depuis plusieurs mois, le malade se plaignait de douleurs abdominales avec sensation de tension.

26 mars 1910. — On constata un abdomen très distendu avec circulation veineuse complémentaire; pas d'ascite manifeste; le foie est dur, déborde légèrement les fausses côtes et l'on peut palper deux nodules rugueux sur le bord inférieur. Au-dessous des fausses côtes gauches, on sent une tumeur en forme de languette de 16 centimètres de long sur 8 centimètres de large, qui descend obliquement dans l'abdomen. Urines normales.

Examen du sang donne:

Hématies	4.800.000
Leucocytes	3.200
Hémoglobine	84 o/o

La formule leucocytaire est de:

Polynucléaires	61,75 o/o
Grands lymphocytes	12,91 o/o

Petits lymphocytes	18,70 o/o
Éosinophiles	3,70 o/o
Mastzellen	1,97 o/o
Formes de transition	1,97 o/o

On fit alors le diagnostic de maladie de Banti et on soumet le malade au traitement ferrugineux et arsenical, à la radiothérapie sans aucun résultat.

Comme l'existence d'une syphilis héréditaire semblait probable, on fit une réaction de Wassermann qui fut positive. C'est alors que le 15 août 1910, on fit une injection sous-cutanée de 0,40 d'arséno-benzol.

Dix jours après l'injection, la tumeur splénique avait déjà diminué et les nodules hépatiques avaient regressé.

15 décembre. — Le malade se trouvait complètement rétabli et avait repris ses occupations ; la rate avait une longueur de 6 cent. 1/2 et une largeur de 4 cent. 1/4. Le foie n'était presque plus perceptible ; plus de météorisme. Sang normal. Ce résultat confirma bien la nature syphilitique de cette maladie.

MM. Payenneville et Bataille (Soc. de dermat. et syph.) citent l'observation de trois malades âgés de dix-huit à vingt ans qui étaient porteurs de lésions spécifiques graves et tenaces, qui avaient résisté à plusieurs médications et contre lesquelles dans un cas au moins on avait même tenté la fulguration en raison du caractère presque incurable des accidents.

Ces trois malades furent très sérieusement améliorés par une seule injection intra-veineuse de 25 centigrammes de 606 ; on associa à ce traitement la médication mercurielle et le résultat fut complet.

Voilà donc un certain nombre d'observations de syphilis héréditaire tardive traitées par le 606 ; pour ne pas nous écarter davantage de notre sujet, nous dirons que dans la syphilis héréditaire tardive les résultats obtenus par le 606 furent aussi bons que pour la syphilis acquise, meilleurs peut-être que pour la syphilis congénitale, puisque nous n'avons pas rencontré d'insuccès.

Là aussi, le 606 agit plus rapidement que le mercure puisqu'il a fallu des mois de traitement mercuriel et ioduré pour obtenir un résultat peu durable. Remarquons les faibles doses employées, surtout dans nos trois derniers cas, ce qui explique la nécessité où l'on a été d'associer le mercure au 606.

Nous allons maintenant citer nos observations personnelles où il nous a été permis grâce aux conseils de nos maîtres, de pratiquer des injections d'arséno-benzol à des nourrissons de notre Maternité ou de la consultation de la Charité et de la Société protectrice de l'enfance : ce sont les résultats obtenus que nous voulons rapporter maintenant.

CHAPITRE XII

OBSERVATIONS

(RECUEILLIES A LA MATERNITÉ DE NICE)

1° Traitement de la femme enceinte par l'arséno-benzol

OBSERVATION I (Personnelle)

La femme Th... A., âgée de vingt-quatre ans, accouche à la maternité de Nice le 13 août 1911.

Nous voyons cette femme pour la première fois le 2 juillet 1911 : nous constatons à ce moment une grossesse de huit mois environ, les dernières règles remontant au 22 octobre 1910.

Au point de vue obstétrical, sommet non engagé en gauche transverse ; bassin normal, utérus normalement développé remontant à 28 centimètres au-dessus de la symphyse.

C'est une secondipare ; la première grossesse s'est terminée par l'expulsion d'un enfant mort et macéré.

A l'interrogatoire nous ne trouvons aucun antécédent héréditaire ou personnel intéressant jusqu'en septembre 1909.

Août 1909. — Premiers rapports sexuels.

Septembre 1909. — Cessation des règles, début de grossesse.

Aussitôt après, les premiers jours d'octobre 1909, apparition de plaques muqueuses siégeant dans la gorge et sur les lèvres ; la lèvre inférieure surtout présentait une ulcération profonde.

La femme aurait remarqué une ulcération profonde siégeant à la vulve ainsi que des ulcérations moins profondes, des plaques muqueuses.

Légère roséole.

Alopécie très marquée.

Céphalées très fréquentes survenant surtout la nuit.

Aurait eu de l'iritis spécifique.

Toutes ces manifestations que la femme a observées et qu'elle nous a soigneusement rapportées, ne laissent aucun doute sur la nature spécifique des accidents, bien qu'il nous ait été impossible de faire préciser par la femme la localisation du chancre.

La femme se rend au quatrième mois de sa grossesse *chez un médecin qui refuse d'instituer un traitement mercuriel durant sa grossesse.*

En avril, la femme accouche spontanément et prématurément le 28 avril, au septième mois de sa grossesse, d'un enfant mort et macéré.

Deux mois après cet accouchement prématuré, Th... commence un traitement mercuriel : elle reçoit une vingtaine de piqûres de biiodure de mercure, en deux séries.

22 octobre 1910. — Nouvelle cessation de règles.

Janvier 1911. — La grossesse se confirmant, un médecin institue un traitement mercuriel ; la femme reçoit une série de

12 piqûres de biiodure de mercure, bien qu'elle ne présentât aucune lésion spécifique.

Les mouvements actifs toujours peu nets ne sont apparus que vers le sixième mois ; le ventre, peu développé, aurait tout d'un coup augmenté de volume au cinquième mois (peut-être hydramnios), puis serait resté stationnaire.

Juillet 1911. — Nous voyons cette femme pour la première fois ; nous basant sur les antécédents, malgré l'absence de tout symptôme syphilitique, nous faisons faire une *réaction Wassermann* qui est *positive*.

L'examen des organes ne révèle aucune lésion.

L'examen du fond de l'œil donne un résultat normal.

9 juillet. — Injection intra-veineuse de 0 gr. 40 d'arséno-benzol dans une veine du bras gauche.

La femme est admise au dortoir où nous pouvons la suivre jusqu'au 13 août, date de l'accouchement.

Nous avons pu constater que ,

1° Il n'y a pas eu de réaction générale ni locale ; pas de réaction fébrile, pas le moindre vomissement.

Température 36°8. Pouls 80 ;

2° L'urine qui ne présentait pas d'albumine avant l'injection, n'en a pas présenté après ; la quantité est restée identique ;

3° Les battements du cœur de l'enfant furent examinés avec soin chaque jour.

Dès le lendemain, nous avons trouvé un changement dans le nombre et l'intensité ; les bruits du cœur qui étaient ralentis, sourds parfois même difficiles à percevoir, sont devenus plus forts, plus rapides ; on les perçoit très facilement ; peu de jours après, ils ont pris le rythme normal ;

4° Le développement de l'utérus augmente rapidement ;

5° Les mouvements actifs deviennent plus forts et la femme les perçoit beaucoup plus nettement.

13 août. — Trente-cinq jours après l'injection de l'arsénobenzol, la femme accouche d'un enfant vivant pesant 2.950 grammes.

Le placenta pesait 500 grammes ne présentant aucune altération.

Le liquide amniotique est en quantité normale.

Examiné sérieusement, *l'enfant ne présente aucun accident spécifique :* pas de pemphigus, pas de plaques muqueuses ni syphilides cutanées, pas de coryza ; le volume du ventre est normal, pas d'ascite, pas de rate perceptible.

Quand il quitta la maternité dix jours après sa naissance, il pesait 3.650 grammes et ne présentait aucune lésion.

Nous revoyons toutes les semaines l'enfant, à la consultation de la Société protectrice de l'enfance ; nous n'avons pas trouvé la moindre lésion de nature suspecte ; nous rapportons, d'autre part, la courbe de poids tant elle nous paraît instructive.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. Camous.)

M. B..., mariée depuis huit mois.

Juin. — Enceinte de six mois, cette femme présente des accidents secondaires siégeant à la vulve, à l'anus et à la gorge.

Le Wassermann, fait par M. Spindler, *est fortement positif.*

5 juin. -- Injection de 30 centigrammes de 606 par la voie intra-veineuse.

8 juin. — Trois jours après, la femme est entièrement débarrassée de toutes les plaques muqueuses et de tous les accidents spécifiques.

Au point de vue obstétrical, aucune modification dans le rythme cardiaque fœtal.

Aucune réaction locale ni générale.

11 juin. — Nouvelle injection de 30 centigrammes d'arsénobenzol dans une veine du bras droit.

La femme et le fœtus supportent admirablement cette seconde injection.

Septembre. — Cette femme accouche d'un enfant normalement constitué, ne présentant absolument aucune lésion spécifique et qui pèse 3.200 grammes.

L'enfant, que nous avons revu en janvier, ne présente aucune lésion spécifique.

Le placenta, absolument normal, ne pesait que 520 gr.

OBSERVATION III (Personnelle)

J. L..., trente-huit ans, entre salle Déporta, le 28 mars 1911.

Cette femme aurait été vaccinée, il y a deux mois ; elle aurait remarqué cinq semaines après, une éruption généralisée sur tout le corps ressemblant à de la roséole.

Se plaint de céphalées continues paraissant plus intenses la nuit.

Très déprimée, état général mauvais.

Pas de chancre actuellement visible.

Enceinte de sept mois et demi.

La *réaction de Wassermann*, faite par M. Spindler, *est fortement positive*.

Le Dr Camous injecte à la femme, par la voie intra-veineuse, 30 centigrammes d'arséno-benzol le 28 mars.

Réaction fébrile insignifiante ; la température qui était de 37°1 le matin de l'injection, fut de 37°8 le soir ; elle est montée progressivement dans le courant de la journée ; à midi elle était à 37°4 pour redescendre à la normale et s'y maintenir dès le lendemain.

L'éruption qui avait légèrement pâli et presque complètement disparu les jours qui ont précédé l'injection, est brusquement revenue dans la journée où a été faite l'injection pour diminuer progressivement les jours suivants.

La malade s'est plainte le lendemain d'être brisée et sans forces : les membres, les articulations surtout étaient douloureuses.

Tête lourde, céphalalgie.

Pas de diarrhée.

En trois jours tous ces troubles ont complètement disparu.

Au point de vue obstétrical, aucune manifestation défavorable ; les bruits du cœur se sont ralentis le lendemain, mais ont bien vite repris leur rythme normal.

Cette femme entre à la salle de travail le 26 avril, presque un mois après avoir reçu l'injection d'arséno-benzol.

Accouchement normal et à terme ; expulsion d'un enfant vivant du poids de 2600 grammes.

Délivrance normale, placenta du poids de 500 grammes.

Liquide amniotique en quantité normale.

L'enfant,examiné, ne présente aucune lésion spécifique ; l'enfant est abandonné à la Charité où nous avons pu le suivre et constater chez lui l'évolution ultérieure de son hérédité syphilitique (V. obs. IV).

2° Injection directe du 606 au nourrisson

OBSERVATION IV (Personnelle)

Y. L... est l'enfant née le 26 avril dont la mère reçut une injection de 606 pendant sa grossesse (V. obs. III).

Cette enfant ne présenta absolument aucune lésion spécifique à sa naissance.

M. le Dr Gasiglia, qui suivit cette enfant à la Charité,nous fait appeler le 1er juillet.

Nous nous trouvons en présence d'une enfant présentant des signes manifestes d'hérédo-syphilis d'une gravité exceptionnelle : nous trouvons les lésions suivantes :

1° Coryza intense avec fissures sur le pourtour des narines ;

2° Ulcérations très prononcées sur les lèvres et le pharynx ;

3° Syphilides ulcéreuses répandues en grande abondance sur le corps ;

4° État général très mauvais ; enfant amaigrie,cachectisée, ayant à peine conservé son poids de naissance, bien qu'elle ait soixante-six jours.

2 juillet.— Bien que nous n'espérions obtenir aucun résultat heureux, tant l'état général laissait à désirer, nous injectons à cette enfant deux centigrammes de salvarsan par la voie sous-cutanée, dans la région fessière.

Le lendemain les lésions paraissent améliorées : l'enfant qui ne prenait plus le biberon depuis quelques jours commence à prendre quelques cuillérées de lait stérilisé ; mais l'état général reste très mauvais.

4 juillet. — La cicatrisation des plaies a fait d'énormes progrès, elles ont presque complètement séché ; mais on ne parvient pas à relever l'état général de l'enfant.

5 juillet. — Les lésions sont complètement cicatrisées ; les ulcérations ont été comblées ; une fine pellicule blanchâtre marque leur siège ; malgré tout on a l'impression que l'enfant ne pourra guérir ; l'enfant en effet meurt le 7 juillet sans avoir présenté le moindre phénomène d'intoxication.

OBSERVATION V (Personnelle)

Nous rapprochons volontiers cette observation de la précédente, car l'insucès nous paraît dû à la même cause : intervention trop tardive.

La femme C. L..., trente et un ans, accouche à la Maternité de Nice le 11 août 1911.

Primipare, ne présentant rien d'anormal dans ses antécédents personnels.

Il nous a été impossible de retrouver par l'interrogatoire ou par l'examen des régions ano-génitales la moindre trace d'accident spécifique.

11 août. — Cette femme expulse normalement un enfant du poids de 3.350 grammes qui ne présente aucune lésion à la naissance ; rien ne fait penser chez lui à la syphilis héréditaire : aucune lésion spécifique, pas de malformations.

A sa sortie, dix jours après sa naissance, l'enfant pèse 3.680 grammes.

Le placenta normal à tous les points de vue ne pèse que 520 grammes et n'éveille aucun soupçon.

Le liquide amniotique est en quantité normale.

11 septembre. — Nous revoyons cet enfant ; le poids est de 3.000 grammes, il a par conséquent diminué de 680 gr. en un mois.

A ce moment nous trouvons des lésions évidentes de syphilis héréditaire :

Enfant chétif, amaigri, présentant un coryza chronique, arrivé au dernier degré de cachexie syphilitique.

Des syphilides papulo-squameuses, violacées, existent sur le tronc et le dos.

Cet enfant présente en outre des syphilides ulcéreuses, de dimension de 1 centimètre carré ; le bord est nettement délimité ; le fond est ulcéreux et sanieux ; le tout présente une coloration cuivrée ; ces lésions siègent sur les membres inférieurs, à leur extrémité : on en rencontre sur les deux malléoles de chaque pied, dans la région du tendon d'Achille, sous le talon ; chaque pied présente cinq ou six de ces éléments.

On en trouve aussi, avec les mêmes caractères, aux membres supérieurs mais moins nombreux, sur les coudes et les articulations métacarpo-phalangiennes.

Malgré l'état général très mauvais, malgré l'état cachectique avancé de nôtre nourrisson, nous nous proposons d'injecter directement au nourrisson du 606, après avis favorable de notre maître, M. le Dr Gasiglia.

Disons que la *réaction de Wassermann* faite avec le sang du nourrisson *fut positive*

13 septembre 1911. — Nous injectons à notre hérédo-syphilitique 3 centigrammes de 606 dans la fesse gauche, en injection sous-cutanée, l'atrophie musculaire poussée à l'extrême ne nous permettant pas de faire une injection profonde.

Production d'un nodule douloureux au niveau de l'injection, qu'un seul pansement humide suffit à faire résorber en vingt-quatre heures.

15 septembre. — On ramène l'enfant.

Énorme changement local, peu de différence dans l'état général, telle est l'impression qui se dégage à première vue.

Les lésions sont en très bonne voie de cisatrisation et ont changé d'aspect; les syphilides papuleuses ont perdu leur couleur cuivrée ; elles ont pâli, sont à peine visibles ; les lésions ulcéreuses ont encore plus progressé ; les pertes de substance se réparent ; le fond sanieux n'existe plus et l'ulcération est remplacée par une tache recouverte d'une fine pellicule blanchâtre ; l'ensemble présente encore une couleur légèrement cuivrée.

Mais l'état général n'est pas amélioré ; sans doute le coryza est presque entièrement disparu, mais les progrès de cachexie ne sont pas arrêtés ; le lait qui n'était qu'imparfaitement toléré depuis une huitaine de jours ne l'est pas davantage.

Même aspect chétif et souffreteux.

La région où a été faite l'injection ne présente ni tuméfaction ni douleur, tout simplement un peu d'érythème de la fesse.

17 septembre. — Même impression; l'état local est énormément amélioré: on peut dire que les lésions sont complètement cicatrisées; les lésions papuleuses ont complètement disparu ; les ulcérations sont comblées, cicatrisées.

Mais l'état général devient plus mauvais et ne laisse guère d'espoir : l'enfant refuse le biberon.

Les urines n'ont pas diminué; le 20 septembre on ne trouve que quelques faibles traces d'arsenic; la diarrhée a légèrement diminué.

21 septembre. — L'enfant meurt de cachexie n'ayant présenté aucun phénomène pouvant faire penser à une intoxication arsenicale ou microbienne.

A notre avis, cet insuccès est dû à notre intervention tardive et à l'étendue des lésions.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. Camous.)

M. H..., est née le 7 juillet 1909; cette enfant est nettement une hérédo-syphilitique; on retrouve des traces nettes de contamination chez les parents.

Le Dr Camous voit cette enfant pour la première fois, fin novembre 1910. Elle est couverte de syphilides ulcéreuses; ces syphilides disséminées siègent surtout sur le tronc et les membres.

2 décembre. — Première injection intra-musculaire de 3 centigrammes d'arséno-benzol.

Rapidement, on voit les pertes de substance se réparer, les ulcérations se cicatriser, se recouvrir d'une fine pellicule

blanchâtre, et finalement laisser place à une cicatrice légèrement cuivrée qui disparaît complètement en quatre jours.

4 mars. — Légère récidive ; une nouvelle injection de 2 centigrammes en a rapidement raison.

6 mai. — L'état général de l'enfant laissant légèrement à désirer, nouvelle injection intra-musculaire de 2 centigrammes de 606.

En juillet, cette enfant aurait présenté dans un voyage en Italie un accident cutané du pied ; d'après les renseignements donnés par les parents, on ne peut affirmer la nature syphilitique de cette lésion, qui a d'ailleurs disparu spontanément.

17 octobre. — Par prudence, nouvelle injection intra-musculaire de 3 centigrammes d'arséno-benzol.

Cette enfant a donc reçu, en quatre fois, 10 centigrammes d'arséno-benzol sans en être le moins du monde indisposé.

Depuis la dernière injection il n'a plus présenté la moindre manifestation syphilitique.

M. le Dr Camous nous communique 3 observations que nous rapportons succinctement AYANT TRAIT A DES SYPHILIS HÉRÉDITAIRES TARDIVES. Nous les exposons afin de montrer que le jeune enfant n'est pas moins tolérant pour l'arséno-benzol que le nourrisson ou l'adulte.

OBSERVATION VII

A. F..., âgée de six ans, est une hérédo-syphilitique à manifestations tardives mais non douteuses.

A côté de lésions ulcéreuses, notons l'état arriéré de cette enfant.

Injection le 12 octobre 1911 de 5 centigrammes d'arséno-benzol par la voie intra-musculaire, en injection profonde.

Tolérance parfaite du médicament ; pas la moindre réaction; l'enfant supporte admirablement le remède.

Guérison rapide des lésions.

OBSERVATION VIII

E. M..., âgé de trois ans.

Cet enfant a été vu pour la première fois le 10 octobre 1911.

Syphilis héréditaire certaine, à manifestations tardives.

Syphilides ulcéreuses, circinées, des deux jambes.

12 octobre. — Injection intra-musculaire, profonde, de 2 centigrammes d'arséno-benzol, la moitié de l'injection étant poussée dans chaque fesse.

Résultats rapides ; cicatrisation parfaite.

Aucun accident ni incidents à noter.

OBSERVATION IX

T. S... âgée de cinq ans et demi.

Enfant hérédo-syphilitique ne présentant que quelques syphilides éparses sur le tronc.

Ce qui attirait l'attention c'était l'aspect cachectique, son air vieillot, de « vieillard en miniature », son teint terreux, son tempérament malingre, chétif.

Injection de 5 centigrammes de 606 par la voie intra-musculaire dans la région fessière.

Disparition rapide des syphilides ; l'enfant augmente de poids rapidement. Légère amélioration de l'état général.

Pas de réaction générale.

Douleur insignifiante, passagère, durant deux jours, de la région injectée. A noter que,le même jour, le père et la mère ont été injectés par la voie intra-veineuse ; leur réaction fut beaucoup plus sensible que celle de l'enfant, ce qui permettrait de croire que l'enfant tolère non seulement aussi bien, mais même mieux que les adultes le 606 injecté à dose convenable.

OBSERVATION X (Personnelle)

La femme M. M... accouche à la Maternité de Nice le 20 mai 1911. C'est une multipare de 7, ne présentant aucun antécédent personnel. N'a jamais fait de fausses couches ; tous ses enfants sont actuellement vivants : nous les avons visités soigneusement et n'avons trouvé chez eux aucun stigmate d'hérédo-syphilis.

L'enfant qui nous occupe pesait à sa naissance 2.670 grammes et ne présentait rien d'anormal à l'examen auquel nous nous sommes livré à ce moment. A sa sortie, douze jours après sa naissance, l'enfant ne pesait plus que 2.140 grammes.

Le placenta, du poids de 700 grammes, était gros, à nombreux cotylédons ; le rapport du poids du placenta à celui du fœtus, loin d'être normal, était comme 3, 5 est à 1.

Les premiers jours du nouveau-né se passent normalement.

Ce n'est que le quatrième jour, c'est-à-dire le 24 mai, que

l'enfant s'arrêtant de téter nous sommes amené à examiner sa bouche.

Nous trouvons alors la langue augmentée de volume; elle grossira encore les jours suivants ; l'hypertrophie de l'organe est généralisee, s'étendant à toute la portion antérieure de la langue.

Cette hypertrophie s'accompagne d'une dureté de l'organe, d'une induration correspondante à toute la zone hypertrophiée.

Une partie de cette région linguale, ainsi augmentée de volume, est recouverte par une ulcération : cette ulcération, tout d'abord localisée, siège sur les parties latérales de la langue, du côté gauche. C'est une ulcération assez profonde, à bords nettement délimités, à fond sanieux recouvert d'une pellicule blanchâtre ; cette lésion s'étend tous les jours ; elle envahit bientôt la face supérieure, le bord gauche, la face inférieure, moitié gauche de la langue, puis s'avance vers la pointe, s'y installe et tend à gagner le côté droit.

Quant à l'hypertrophie, elle augmente au point de gêner les mouvements de succion et de déglutition ; dès les premiers jours, l'allaitement au sein est impossible ; l'enfant ne peut téter ; l'alimentation se fait par cuillerées à café de lait que l'on fait ingérer au jeune malade.

L'examen de cette macroglossite apparaissant aussi rapidement après la naissance fait penser à une lésion spécifique.

Cette hypothèse cependant est controversée par ce fait qu'il n'y a aucun antécédent spécifique chez la mère et chez ses enfants.

Aussi avons-nous recours aux méthodes de laboratoire.

Nous devons à l'amabilité de M. Ronchèse d'avoir pu con-

trôler par la réaction de Wassermann notre diagnostic clinique.

La réaction de Wassermann fut négative chez la mère, mais elle *fut positive chez l'enfant*.

Aussi, sans hésiter, sur le conseil de M. le Dr Gasiglia, nous avons recours à l'arséno-benzol chez cet enfant âgé de huit jours.

28 mai. — Selon notre habitude, nous injectons dans la fesse, aussi profondément que possible, 2 centigrammes de 606 préparé d'après la méthode de Blaschko.

29 mai. — C'est-à-dire le lendemain, l'amélioration est sensible ; l'ulcération ne s'est plus étendue ; la cicatrisation commence même à se faire ; on voit sur la plaie une fine pellicule blanchâtre qui la recouvre complètement ; cependant l'ulcération a toujours les mêmes dimensions : elle occupe encore les deux tiers de la région linguale antérieure.

30 mai. — La cicatrisation progresse, l'ulcération a diminué de moitié ; l'hypertrophie de la langue commence à rétrocéder.

30 mai. — Le soir, l'ulcération s'est encore rétrécie ; l'enfant commence à déglutir plus facilement.

31 mai. — La cicatrisation est complète ; la langue a presque repris sa forme normale ; la région cicatrisée est remplacée par une plaque rouge, lisse, desquamée, tranchant sur la couleur ordinaire de la langue.

Dès ce jour, l'enfant est remis au sein de sa mère ; la succion se fait presque normalement.

2 juin. — La lésion linguale a complètement rétrocédé ; l'hypertrophie linguale a complètement disparu ; la succion

et la déglutition se font très bien et l'enfant reprend progressivement le poids qu'il avait perdu.

La mère ramène l'enfant à nos consultations ; nous ne trouvons plus la moindre trace de lésion linguale.

Notons que cette ulcération linguale a été la seule manifestation de son hérédité syphilitique ; nous n'avons jamais trouvé la moindre trace de pemphigus, d'ulcération ou de syphilides.

Nous venons de revoir cet enfant le 29 février : état général florissant, enfant normalement développé n'ayant plus présenté aucune autre lésion suspecte.

OBSERVATION XI (Personnelle)

M. H... est âgée de dix-huit mois.

Cette enfant présente des syphilides ulcéreuses des jambes et des bras en grand nombre, de nature certainement héréditaire.

Une première injection intra-musculaire, faite le 8 mars, amène la disparition des accidents ; nous avions injecté 3 centigrammes de 606.

Aucun incident à signaler : l'enfant supporte très bien le remède.

Une légère récidive s'étant produite deux mois après, nous faisons une nouvelle injection de 4 centigrammes qui amène la guérison des lésions en quelques jours.

Nous n'avons noté aucun accident.

Depuis l'enfant n'a plus présenté aucune récidive.

OBSERVATION XII (Personnelle)

La femme B. E..., vingt-neuf ans, a contracté la syphilis il y a neuf ans.

Elle n'a jamais suivi aucun traitement spécifique, mercuriel ou autre.

Aussi comptons-nous dans ses antécédents personnels 10 grossesses se terminant par des avortements ou des accouchements prématurés pour 8 d'entre elles.

De ces 10 grossesses, la première eut lieu avant l'apparition de la syphilis ; l'enfant est né à terme, bien portant ; mais mis en nourrice, loin du milieu familial, cet enfant meurt à cinq mois, de pneumonie.

Toutes les autres grossesses, postérieures à la contamination syphilitique de la mère, se sont terminées prématurément par l'expulsion d'enfants mort-nés.

La femme accouche chez nous trois fois :

1° Le 30 septembre 1905, c'est sa deuxième grossesse ; enfant mort et macéré expulsé au septième mois de la gestation ;

2° Le 27 février 1907, accouchement prématuré de sept mois ; enfant mort-né se présentant par le siège ;

3° Enfin le 1er avril 1911, terminaison à terme de la dixième grossesse, expulsion d'un enfant vivant, pesant 3.300 gr. ; le poids du placenta est de 500 grammes.

Ni l'enfant, ni le placenta, examinés soigneusement à ce moment-là, ne présentent rien d'anormal. A sa sortie, l'enfant a repris son poids de naissance et part en excellente santé.

Cet enfant, élevé au sein maternel, se porte bien jusqu'au 14 juillet.

14 juillet. — Après quelques phénomènes de gastro-entérite, l'enfant est pris presque subitement de convulsions violentes, répétées et fréquentes.

En même temps, apparition de strabisme interne très marqué.

L'examen de l'œil pratiqué à ce moment nous donne : syphilis héréditaire, névrite spécifique avec phénomènes méningés.

Nous faisons faire par M. Ronchèse une réaction de Wassermann qui est négative.

Les signes de méningite s'accentuant, nous portons le diagnostic de méningite tuberculeuse.

Jusqu'au 29 juillet, le traitement ordinaire régulièrement suivi n'a donné aucun résultat.

Si nous avons rapporté longuement cette observation, c'est pour montrer l'hérédité chargée de cet enfant.

C'est en nous basant sur cette hérédité, que pensant être en présence d'une affection sinon spécifique, du moins ayant évolué sur un terrain hérédo-syphilitique, après avoir pris conseil de M. le Dr Camous, nous décidons d'essayer l'arséno-benzol dans ce cas.

29 juillet. — Nous injectons dans la fesse gauche 4 centigrammes d'arséno-benzol. Toutefois, la tension de la fontanelle antérieure étant très grande, nous préférons, au préalable, amener une diminution de cette tension et faisons une ponction lombaire légèrement décompressive.

Cette ponction nous donne un liquide louche mais non

purulent, s'écoulant très rapidement et sous une forte pression.

Examiné par M. Daumas, l'analyse du liquide donne comme résultat :

Lymphocytes très nombreux....	90 o/o
Polynucléaires peu nombreux...	10 o/o
Recherche du Bac. de Koch....	négative
Recherche du méningocoque...	négative

Conclusion. — Lymphocytose manifeste.

30 juillet. — Pas de réaction générale ou locale à l'agent médicamenteux.

1er août. — Il semble que le malade soit légèrement amélioré : seuls les vomissements et la raideur musculaire ont un peu diminué.

Mais bientôt les phénomènes reparaissent et deviennent progressivement plus intenses.

22 août. — C'est-à-dire presque un mois après l'injection de 606, les convulsions réapparaissent plus fortes, plus rapprochées que les précédentes.

24 août. — Mort de l'enfant.

Nous avons rapporté fidèlement cette observation bien qu'elle ne soit pas favorable au traitement de l'hérédité syphilitique par l'arséno-benzol.

Il s'agit là de ces manifestations para-syphilitiques qui guettent le nouveau-né à hérédité spécifique, ainsi que l'a établi Fournier, en consacrant une étude aux prédispositions morbides. Nous avons pu nous convaincre ainsi que ces affectations rebelles au mercure, n'étaient guère mieux influencées par l'arséno-benzol.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de M. Camous.)

X. Y..., né le 31 août 1911, pesait à la naissance 3.200 gr.

Il faut croire que rien ne frappa le médecin à sa naissance, car on lui donna une nourrice.

Vers la mi-octobre l'enfant présenta une éruption ulcéreuse qui attira l'attention du médecin de la famille.

On supprima aussitôt le lait de la nourrice (qui d'ailleurs ne fut pas contaminée).

L'éruption augmenta ; l'état général devint mauvais, l'enfant maigrit, elle vomissait le lait qu'on lui donnait au biberon.

L'état empirant et une consultation de plusieurs médecins qui portèrent le diagnostic de syphilides ulcéreuses ayant eu lieu, la question fut débattue.

Le Dr Camous voit cet enfant le 30 octobre ; il a un facies d'hérédo-syphilitique net ; il est couvert de plaies, il vomit le lait ; c'est un véritable squelette.

Poids à la naissance, le 31 août, 3.200 grammes.

Poids le cinquante-troisième jour, le 23 octobre, 3.002 gr.

31 octobre. — Le Dr Camous injecte 4 centigrammes dans la fesse, aussi profondément que possible.

Cette injection d'arséno-benzol ne détermine aucune réaction générale.

2 novembre. — Les syphilides ont séché.

6 novembre. — L'état général est remonté ; l'enfant pèse

3.189 grammes. Pendant quelques jours l'enfant reprend et tolère le lait. Mais le 10 novembre, les vomissements recommencent et l'enfant paraît à toute extrémité.

11 novembre. — Nouvelle injection de 2 centigrammes d'arséno-benzol. Aussitôt après amélioration manifeste ; l'enfant ressuscite, nous dit le Dr Camous.

22 novembre. — Poids de l'enfant 3.123 grammes.

L'enfant tolère le lait ; il n'a plus eu de vomissements dès le lendemain de la piqûre.

28 novembre. — Poids de l'enfant 3.200 grammes.

2 décembre. — Poids de l'enfant 3.232 grammes.

Dès le 12 novembre l'enfant était mis au lait d'ânesse.

La peau est nette ; aucune éruption sauf une rougeur à la jambe gauche.

7 décembre. — Le poids est de 3.275 grammes.

8 décembre. — L'analyse des urines ne révèle plus la moindre trace d'arsenic ; cet enfant pourra donc être réinjecté une troisième fois, à la moindre manifestation de nature douteuse.

Remarquons dans cette observation, en dehors du résultat obtenu, qu'un bébé de deux mois a pu supporter 6 centigrammes d'arséno-benzol dans l'espace de onze jours.

OBSERVATION XIV (Personnelle)

C. M..., primipare de trente-quatre ans, vient accoucher à la Maternité de Nice, le 15 février 1911.

Cette femme donne naissance à un enfant du poids de 2.800 grammes, né en état de mort apparente, ranimé

quelques minutes après ; pendant les trois premiers jours, vomissements, état général mauvais ; reprend peu à peu et pèse à sa sortie 2.820 grammes.

Nous ne retrouvons chez la mère aucun antécédent spécifique, mais le placenta pesait 600 grammes et surtout présentait une teinte rosée, avec de gros cotylédons, rappelant l'aspect du placenta syphilitique.

L'enfant, examiné attentivement au moment de la naissance, ne présentait absolument aucune lésion à ce moment-là.

Nous devons à l'amabilité de M. Ciaudo, qui dirige la consultation des nourrissons de la Charité, la courbe de poids de l'enfant, que nous rapportons volontiers ici tant elle nous pa aît intéressante.

Quelques explications sur cette courbe nous paraissent intéressantes.

Cet enfant, disons-le tout de suite, a été élevé au biberon exclusivement.

Le nouveau-né reprend son poids de naissance à sa sortie de la Maternité ; puis il augmente régulièrement dans des proportions satisfaisantes jusqu'au 2 mai.

A cette époque, gastro-entérite se traduisant par de la diarrhée verte, des vomissements, de l'amaigrissement ; on le met au traitement ordinaire, diète hydrique, reprise progressive de l'alimentation, calomel, lavages intestinaux... Ce traitement a raison des accidents, en apparence du moins, et finalement le 27 juin l'enfant retrouve le poids qu'il avait le 2 mai ; il a fallu au nourrisson cinquante-cinq jours pour rattraper le poids perdu, c'est-à-dire que pesant

4.030 grammes le 2 mai, ce n'est que le 27 juin qu'il retrouva le poids de 4.080 grammes.

Accalmie durant une quinzaine de jours, pendant lesquels l'enfant augmente d'environ 16 grammes par jour.

Mais bientôt, presque tout d'un coup, en une semaine, l'enfant perd 390 grammes, de 4.250 grammes tombe à 3.860 grammes, perdant ainsi 55 grammes par jour.

A ce moment, état général très mauvais ; l'enfant arrive en peu de jours à un degré de cachexie très avancé : amaigrissement très marqué, aspect vieillot, diarrhée verte abondante.

Mais en même temps et pour la première fois, cent trente et un jours après sa naissance, apparition de bulles de pemphigus sous la plante des deux pieds, au nombre de 6 environ, et sur la paume des mains, 2 à chaque main.

De plus apparition de quelques syphilides papulo-squameuses siégeant sur le tronc, sur les membres et quelques unes sur le front.

Nous trouvons des éléments agminés formant placard aux poignets et sur les doigts.

Notons aussi un érythème fessier très marqué et une ulcération à l'anus.

Il nous a été permis de vérifier par un Wassermann positif la nature spécifique des lésions et, nous basant sur les antécédents, sur les lésions apparues, nous nous proposons d'intervenir par l'arséno-benzol.

13 juillet. — Nous injectâmes 2 centigrammes de 606 dans la fesse droite.

Le résultat fut étonnant. L'enfant supporta très bien l'injection ; un peu de douleur à la région piquée, mais aucune autre réaction générale ou locale.

Le changement dans l'état général fut aussi rapide que sensible; la diarrhée a cédé instantanément; le poids de l'enfant augmente rapidement avec une augmentation moyenne de 25 grammes par jour.

Quant aux lésions elles-mêmes, elles ont rétrocédé rapidement, le pemphigus a disparu complètement sans laisser de traces, trois jours après.

L'érythème fessier a été le premier à disparaître; l'ulcération anale a été guérie en quelques jours.

En suivant la courbe nous voyons que le poids va en augmentant, régulièrement dans des proportions plus fortes qu'avant l'injection et nous arrivons ainsi au 26 septembre avec le poids de 5.340 grammes.

3 octobre. — Nouvelle diminution; en même temps des lésions cutanées d'aspect syphilitique se montrent éparses sur les avant-bras, à gauche surtout; amaigrissement rapide.

L'enfant souffre des dents; autant pour remédier aux accidents actuels qui sont minimes que pour remédier à l'état de moindre résistance créé chez cet enfant par son infection syphilitique d'abord, par la dentition ensuite, nous décidons de réinjecter l'enfant.

7 octobre 1911. — Nous injectons 4 centigrammes d'arséno-benzol dans la fesse droite.

Le résultat ne se fit pas attendre. Amélioration rapide de l'état général, disparition des éléments spécifiques et augmentation de poids, puisque le 10 octobre, trois jours après l'injection, nous obtenons un poids de 5.350, alors que le jour de l'injection elle ne pesait que 5.100 grammes.

Malheureusement nous avons ici un accident local à signaler.

Pas de réaction générale bien marquée, mais malgré toutes les précautions d'asepsie qui avaient été prises nous constatons, quelques jours après, la formation d'un abcès dans la région piquée ; ce fut d'ailleurs un abcès relativement bénin puisque nous ne l'avons pas incisé. Nous attribuons à cette cause l'augmentation moins accentuée des poids du nourrisson.

Nous revoyons l'enfant le 15 décembre.

L'état général s'est amélioré puisque l'enfant pèse actuellement

Localement sur la fesse gauche, apparition de quelques lésions : syphilides papulo-squameuses au nombre de 6 environ de très petites dimensions.

M. Daumas a l'obligeance de faire la recherche de l'arsenic dans les urines.

Voici la note qu'il nous communique.

Recherche de l'arsenic dans l'urine. — L'examen a porté sur 50 centimètres cubes d'urine évaporée et calcinée en présence de carbonate et de nitrate de soude.

Le résidu, repris par l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique est traité par le réactif de Bougault pendant quarante-cinq minutes au bain-marie bouillant :

La recherche de l'arsenic est négative ; un tube témoin, dans les mêmes conditions expérimentales, a donné un résultat négatif.

Aussi, le 18 décembre, nous fîmes une troisième injection d'arséno-benzol en injection intra-musculaire dans la fesse gauche, à la dose de 2 centigrammes.

19 décembre. — Nous revoyons l'enfant ; cette injection a été mieux supportée que les précédentes.

Aucune réaction générale ou locale.

Les lésions commencent à sécher.

21 décembre.— Tout est cicatrisé ; l'état général se remonte : le poids est de : 5.800 grammes et 6.760 le 1er mars.

Revu le 10 janvier, cet enfant ne présente aucune manifestation syphilitique et pèse 5.980 grammes.

Dans ce cas, c'est aux réinjections successives que nous devons nos succès.

Cet enfant est à réinjecter systématiquement.

OBSERVATION XV (Personnelle)

La femme N. B... donne naissance, le 10 octobre, à un enfant pesant 3.420 grammes.

A la naissance, nous ne trouvons aucune trace de spécificité chez l'enfant ; mais la mère présente des lésions ulcéreuses vulvaires de nature syphilitique non douteuse.

D'ailleurs, le placenta, bien que ne pesant que 600 grammes, présente l'aspect du placenta syphilitique.

Mais le 28 octobre, l'enfant présente à son tour des accidents spécifiques.

Six bulles de pemphigus apparaissent et se développent sur le ventre, dans la région péri-ombilicale et sur les faces latérales du tronc.

Érythème fessier très marqué.

Sur les faces interne et postérieure des cuisses, sur la région sacrée, on voit en grand nombre des syphilides papulo-squameuses.

Sur la face postérieure des jambes, syphilides ulcéreuses.

La commissure labiale gauche présente des fissures.

L'enfant crie constamment, la nuit surtout.

L'état général dépérit, l'enfant perd du poids. Il pèse :

28 octobre. — 3.500 grammes.

29 octobre. — 3.450 grammes.

31 octobre. — Avant l'injection, 3.420 grammes

Nous pratiquons le 31 octobre une injection intra-musculaire de 2 centigrammes d'arséno-benzol chez cet enfant âgé de vingt jours.

Aucune réaction notable à signaler.

Dès le soir de l'injection les cris sont calmés et ne se reproduisent jamais plus.

L'érythème fessier disparaît le premier.

Les lésions subissent une transformation dès le lendemain, c'est-à-dire le 1er novembre. Les bulles de pemphigus s'affaissent et se cicatrisent ; les syphilides s'atténuent, les éléments diminuent de nombre et d'étendue.

Les lésions mettent une semaine environ pour cicatriser complètement. L'enfant ne présente absolument aucune lésion à sa sortie le 9 décembre, et revu le 27 décembre, il est normalement développé, n'ayant plus présenté de manifestation syphilitique.

1er mars. — Aucune récidive à signaler.

Quant à l'état général, il s'est rapidement amélioré. L'enfant pèse :

1er novembre. — 3.525 grammes.

2 novembre. — 3.500 grammes.

4 novembre. — 3.550 grammes.

30 novembre. — 3.670 grammes.

10 décembre. — 3.720 grammes.

20 décembre. — 3.800 grammes.

30 décembre. — 3.850 grammes.

1er mars. — 5.260 grammes.

Disons que cet enfant n'était pas dans des conditions favorables ; la mère ayant eu des suites de couches pathologiques n'était qu'une nourrice médiocre. Malgré son hérédité, malgré ses manifestations spécifiques et sa mauvaise alimentation, cet enfant a pu échapper aux dangers qui le menaçaient. C'est un enfant à suivre et à réinjecter.

OBSERVATION XVI (Personnelle)

22 novembre 1911. — Nous accouchons la femme M. C...

L'enfant ne présentait à la naissance aucun stigmate permettant de penser à la syphilis héréditaire ; normalement constitué, il ne pesait que 2.400 grammes.

Le placenta pesait 500 grammes et était normal à tous les points de vue. Sur les conseils du Dr Gasiglia, nous revoyons l'enfant le 8 décembre, c'est-à-dire seize jours après sa naissance.

Dans la région de la nuque, nous remarquons des syphilides ulcéreuses, qui s'étendent jusqu'au-devant du cou.

Sur la face et sur le tronc, nous trouvons de nombreuses lésions squameuses à bords nettement délimités par une collerette de Bieth.

Sous le menton, dans la région sus-hyoïdienne, syphilide croûteuse, volumineuse ayant un aspect caractéristique.

10 décembre. — Contrairement à notre habitude nous faisons une injection de 2 centigrammes de 606 dans la région interscapulaire ; la fesse étant occupée par de nombreuses syphilides ; d'autre part, une diarrhée verte intense favorisait l'infection de la région fessière.

12 décembre. — Les lésions sont en voie de cicatrisation ; elles ont perdu l'aspect sanieux, purulent ; elles ont séché, et sont recouvertes d'une pellicule blanchâtre.

18 décembre. — Les lésions ont séché, mais l'état général s'est peu amélioré.

Aussi, faisons-nous une seconde injection dans la région fessière, de 2 centigrammes, le 19 décembre.

L'enfant est repris par les parents trois jours après ; nous n'avons pu le suivre.

OBSERVATION XVII (Personnelle)

T. C..., naît à la Maternité de Nice, le 23 novembre 1911.

A sa naissance, nous ne remarquons rien de particulier chez cet enfant ; le poids est de 3.150 grammes.

Celui du placenta est de 500 grammes sans lésions spécifiques.

Nous devons à l'obligeance du Dr Gasiglia d'être appelé à la Charité pour examiner cet enfant.

8 décembre. — État général malingre ; l'enfant a perdu de son poids et ne pèse plus que 2.950 grammes, quinze jours après sa naissance.

A l'examen, nous trouvons de nombreuses syphilides, les

unes ulcéreuses, les autres croûteuses, siégeant sur la face qui en est remplie; ces lésions prédominent au niveau du front, la plus grosse occupant toute la bosse frontale droite.

Le creux axillaire droit, le sillon du cou présentent des ulcérations et sont convertis en une plaie sanieuse.

Nombreuses bulles de pemphigus dans la main gauche, sur les doigts; quelques-unes moins nombreuses dans la main droite.

En plus, ophtalmie purulente très marquée de l'œil droit.

État général très mauvais.

Le diagnostic d'hérédo-syphilis étant certain, nous injectons par la voie intra-musculaire, dans la région fessière, 2 centigrammes d'arséno-benzol, le 8 décembre.

L'enfant supporte admirablement l'injection : aucune réaction locale ni générale.

10 décembre.— Toutes les cicatrices sont en voie de formation.

L'ophtalmie a disparu complètement dès le lendemain de l'injection.

12 décembre. — Les ulcérations sont presque complètement comblées ; les lésions sont remplacées par des taches cuivrées. Cet enfant, qui était dans un très mauvais état. présente une amélioration manifeste dans l'état général et local surtout.

La fesse est encore douloureuse, si l'on en juge par les cris qu'arrache la pression; cependant, il n'y a aucune rougeur, aucune induration.

Cet enfant, bien que très touché par la syphilis, supporte très bien le remède.

14 décembre. — Les pertes de substances sont presque

entièrement comblées ; les lésions n'ont laissé qu'une cicatrice légèrement cuivrée ; la face présente un aspect tacheté; les bulles de pemphigus sont desséchées, recouvertes d'une fine pellicule.

15 décembre. — La cicatrisation est complète ; la couleur cuivrée des cicatrices tend à disparaître.

Nous n'avons constaté le 30 décembre aucune autre lésion locale ; quant à l'état général, il est légèrement amélioré, le poids cependant n'a guère augmenté, 3.000 grammes, ce qui tient surtout au mode d'alimentation, le biberon.

1er mars. — Cet enfant ne présentait aucune lésion spécifique.

OBSERVATION XVIII (Personnelle)

La femme A.... donne naissance à un enfant normalement constitué le 27 novembre 1911.

Nous voyons cet enfant pour la première fois le 7 décembre; il est âgé par conséquent de dix jours.

7 décembre. — L'enfant présente de nombreux éléments de nature spécifique ; son poids est de 2.960 grammes.

Cœur et poumons paraissent normaux.

Les lésions consistent en ulcérations, rondes, circinées, les unes plus profondes que les autres ; on les rencontre en plusieurs régions.

Au niveau des sutures pariéto-frontales, trois ulcérations de dimension d'une pièce de 50 centimes.

Sur la face, sur la joue gauche, sur le front, syphilides

ulcéreuses, rondes, à bords nets ; des lésions identiques occupent l'angle interne de l'œil et ont envahi le nez.

Dans la région de la nuque, on trouve des lésions papulo-squameuses, plus larges que longues, limitées par une collerette de Bieth très nette, au nombre de 4 éléments.

Dans la région péri-ombilicale, nous trouvons 5 bulles de pemphigus remplies de liquide se collectant à la partie déclive.

Notons aussi 5 syphilides ulcéreuses siégeant à la face externe de la cuisse gauche.

La réaction de Wassermann est positive.

8 décembre. — Nous injectons dans la fesse, profondement, 2 centigrammes d'arséno-benzol.

9 décembre. — L'enfant a crié une grande partie de la nuit ; nous n'avons cependant noté aucune élévation de température.

Les lésions ne se sont plus étendues ; elles sont au contraire en voie de cicatrisation, et se recouvrent d'une fine pellicule blanchâtre.

10 décembre. — Les ulcérations sont moins suintantes, elles ont séché, les lésions de la face principalement.

12 décembre. — On peut dire que l'enfant est débarrassé de toutes ses manifestations.

30 décembre. — Nous revoyons l'enfant : aucune nouvelle lésion n'est apparue : tout est cicatrisé.

Cependant, le poids n'a guère augmenté, ce qui tient surtout au mode d'allaitement, exclusivement artificiel.

Nous ne pouvons encore dire si cet enfant est définitivement guéri de son hérédo-syphilis ; nous ne le croyons pas ; des réinjections seront encore nécessaires, mais cette obser-

vation, nous montre l'inocuité du 606 pour l'enfant de onze jours et la rapidité d'action du médicament.

OBSERVATION XIX (Personnelle)

La femme K. O..., accouche à la Maternité de Nice, le 26 novembre, d'une fille pesant 4.300 grammes.

L'examen minutieux de l'enfant, à la naissance, ne nous révèle aucun stigmate d'hérédo-syphilis.

Cet examen avait été d'autant plus complet de notre part, que nous portâmes, le jour de l'accouchement, le diagnostic de gros œuf.

Enfant, d'aspect florissant, apparemment du moins, 4.300 grammes. Le placenta, du poids de 800 grammes était divisé en nombreux cotylédons de coloration rosée, séparés entre eux par des sillons profonds.

Au moment de la rupture spontanée de la poche des eaux, nous fûmes frappés par la grande quantité de liquide amniotique qui s'écoula.

Bien que la mère nie tout antécédent spécifique, nous lui faisons part de nos soupçons, notre doute s'accentuant par le fait que l'enfant, à sa sortie, ne pesait plus que 4.100 gr.

D'ailleurs, l'enfant ayant été admis à la Charité, il nous a été possible de le suivre et de voir se confirmer notre premier diagnostic.

8 décembre. — Nous constatons pour la première fois des signes non équivoques de syphilis héréditaire.

L'enfant pesait 4.000 grammes, et avait encore un aspect vigoureux.

L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle aucune lésion.

Sur le front, nous remarquons des bulles de pemphigus ; une surtout plus grande que les autres est à cheval pour ainsi dire sur la suture métopique.

Sur la face, nombreuses syphilides ; les unes ulcéreuses ; les autres papulo-squameuses.

Sur le sillon du cou, lésion ulcéreuse étendue.

Le creux sus-claviculaire gauche est occupé par une grosse syphilide papulo-squameuse.

Dans le creux axillaire gauche, 3 syphilides ulcéreuses à bords nets.

La réaction de Wassermann fut positive.

Le jour même, nous injectons à cet enfant, âgé de douze jours, la dose de 2 centigr. 1/2 d'arséno-benzol.

10 décembre. — L'enfant a très bien supporté l'injection ; les lésions ont séché ; les bulles de pemphigus du front ont complètement disparu sans laisser de traces ; quant aux autres syphilides, les unes sont recouvertes d'une pellicule blanchâtre, les autres ont disparu et ont été remplacées par des taches de coloration cuivrée.

12 décembre. — La guérison est complète ; la plaie du creux sus-claviculaire qui était la plus étendue a complètement disparu.

L'état général se maintient très bon ; et l'enfant reprend légèrement de son poids. L'allaitement, ici encore artificiel, ne lui permet sans doute pas de progresser plus rapidement.

CHAPITRE XIII

VALEUR DE L'ARSÉNO-BENZOL DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS

De l'ensemble des observations que nous venons de rapporter, nous pensons pouvoir tirer un certain nombre de considérations qui s'en dégagent nettement. Nous croyons maintenant pouvoir juger de la valeur de l'arséno-benzol dans l'hérédo-syphilis.

* * *

Chez le nouveau-né.

Nous pensons être autorisé à dire que dans l'hérédo-syphilis congénitale aussi bien que dans ses manifestations tardives, l'arséno-benzol se comporte comme dans la syphilis acquise : c'est un excellent remède qui a ses indications.

Nous voulons insister d'abord sur son innocuité. A propos de chaque malade, nous avons fait observer la tolérance parfaite, le peu de réaction locale et générale surtout, manifestée par le nouveau-né, après l'injection.

Dans les observations suivies d'échec et que nous

rapportons par scrupule, nous ne pensons pas en toute sincérité devoir mettre sur le compte de l'intolérance ou de l'intoxication, la mort du jeune patient, ces insuccès étaient prévus tant l'état général laissait à désirer.

Certaines observations que nous avons faites au chevet des enfants traités par nous-mêmes, nous permettent d'aller plus loin encore dans nos affirmations : c'est que le nourrisson supporte tout aussi bien que l'adulte, l'injection de sel arsenical de Ehrlich Hatta.

Ce qui prouve aussi cette innocuité du 606, c'est que le jeune âge n'est pas une contre-indication : nos injectés avaient les uns sept jours (obs. X), onze jours (obs. XVIII), quinze jours (obs. XVII), douze jours (obs. XIX), seize jours (obs. XVI), les autres quelques semaines (obs. XIII); certains plusieurs années, cinq ans (obs. IX), trois ans (obs. VIII), six ans (obs. VII).

Nos observations nous prouvent que jamais nous n'avons eu le moindre accident, bien mieux, la moindre alerte ; les vomissements, les nausées que nous constatons si souvent chez l'adulte, nous ne les avons presque jamais rencontrés chez nos jeunes injectés ; de réactions fébriles, nous n'en avons jamais constaté de bien nettes ; la douleur, elle existe sans doute à en croire les cris poussés par l'enfant durant quelques heures ; mais elle est fugace, disparaît assez vite, en tout cas n'empêche pas l'enfant de téter et de dormir, actes qui sont, à cet âge, les réactifs de vie normale, essentiellement végétative.

Aussi, nous ne pouvons nous ranger, dans la critique du traitement de l'hérédo-syphilis par le salvarsan, à l'opinion de ceux qui disent : « A côté de quelques cas

heureux, on relève de nombreux échecs et surtout on détermine parfois la mort des enfants. Sans doute la technique peut encore être perfectionnée, mais il n'en restera pas moins deux écueils difficiles à éviter : d'une part, la faiblesse de la dose de 606, ne stérilisant pas suffisamment l'organisme infantile où pullulent les spirochètes ; d'autre part, l'excès de la dose, produisant une désorganisation microbienne et mettant en liberté des endotoxines mortelles, parce que trop virulentes, ou trop difficiles à éliminer par des émonctoires de résistance insuffisante (*in* Lorreyte). »

Nous pensons avoir montré par le grand nombre de cas heureux que nous avons observés que l'arséno-benzol ne provoque pas la mort des enfants.

Non, le 606, normalement, convenablement employé, n'amène pas des désastres ; nous tenons à faire remarquer, une fois encore, que nos insuccès étaient prévus à l'avance, les nourrissons étant à toute extrémité ; ce fut en désespoir de cause, nous basant sur la rapidité d'action du médicament, ce qui était fort appréciable en l'occurrence, que nous nous sommes adressés au traitement arsenical qui, dès lors, ne saurait être accusé des méfaits, que seule la syphilis a produits.

Quant au deux autres craintes, dose insuffisante n'amenant aucun changement d'état, doses trop fortes produisant une intoxication microbienne ou arsenicale, ils ne sauraient exister pour qui sait manier le médicament.

La question des doses est certes aussi importante que

délicate, mais elle ne présente en réalité aucune difficulté insurmontable.

Nous avons discuté déjà la quantité d'arséno-benzol qu'il faut injecter pour obtenir un résultat satisfaisant.

Entre la dose insuffisante et la dose trop forte, il est une quantité normale qu'il importe de déterminer.

En ce qui nous concerne, nous n'avons jamais dépassé la dose de 4 centigrammes, encore que nous estimions cette dose un peu forte.

Remarquons d'ailleurs, que cette dose, nous ne l'avons employée que chez des enfants relativement âgés : huit mois (obs. XIV). Chez les jeunes nourrissons, nous avons rarement dépassé la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 de 606 (obs. XIV, XV, XVI).

Comme base, ainsi que nous l'avons dit, nous nous sommes tenus à 1 centigramme de médicament par kilogramme de poids du corps, car à côté de l'âge, il faut tenir compte, dans une très large mesure, du poids du nouveau-né, pour fixer une dose rationnelle.

Nous estimons que 1 centigramme d'arséno-benzol par kilogramme de poids est la dose rationnelle, utile et nécessaire pour obtenir des résultats appréciables : à cette dose, assez faible, on obtiendra le plus souvent un résultat ; ces doses faibles, si elles ne détruisent pas le processus syphilitique (ce à quoi n'aspire pas le 606), amènent du moins une cicatrisation rapide et complète des lésions, en même temps qu'elles nous mettent à l'abri du danger de l'intoxication.

Mais ce résultat peut ne pas être complet : on aura alors recours à la réinjection.

Nous estimons en effet qu'il faut réinjecter toutes les fois qu'on n'obtient pas une guérison complète, toutes les fois qu'il persiste une lésion ou un symptôme quelconque ; on doit réinjecter aussi toutes les fois qu'après une guérison apparente et passagère se montrent à nouveau des accidents imputables à la même cause.

Donc, aux récidives, aux résultats partiels, on opposera la réinjection. Nous n'en sommes plus à rechercher la *therapia sterilisans magna* à l'aide de l'arsénobenzol ; nous n'aspirons plus à déterminer d'un seul coup la guérison de la maladie comme le ferait un vaccin ou un sérum : il a été prouvé que cet espoir est vain.

Aussi, la méthode des injections successives répétées à prévalu : si on ne doit pas l'ériger en procédé, du moins ne doit-on pas craindre de réinjecter un malade fusse un nourrisson, surtout s'il a été permis de constater qu'il n'y a plus trace d'arsenic dans les urines.

Dans notre observation VI, un enfant reçoit :

Une injection de 0 gr. 03 de 606 le 2 décembre 1910 ;

Une deuxième injection de 0 gr. 02 de 606 le 4 mars, c'est-à-dire environ quatre-vingt-dix jours après ;

Une troisième injection de 0 gr. 02 de 606 le 6 mai, c'est-à-dire environ soixante-trois jours après ;

Une quatrième injection de 0 gr. 03 de 606 le 17 octobre, c'est-à-dire environ cent-soixante et un jours après.

Ainsi donc, cet enfant a reçu, en quatre fois, dans l'espace de moins d'un an, 10 centigrammes d'arsénobenzol, sans être le moins du monde incommodé.

Dans notre observation XI, un enfant reçoit :

Première injection de 0 gr. 03 de 606, le 8 mars.

Deuxième injection de 0 gr. 04 de 606 le 12 mai, c'est-à-dire à soixante-quatre jours d'intervalle.

Depuis, l'enfant n'a plus manifesté aucune récidive.

Dans notre observation XIII, un enfant reçoit :

Une première injection de 0 gr. 04 de 606 le 31 octobre.

Une deuxième injection de 0 gr. 02 de 606, le 11 novembre, c'est-à-dire à onze jours d'intervalle.

Cet enfant étant né le 31 août 1911, avait par conséquent soixante jours le 31 octobre et soixante et onze le 11 novembre, date de la seconde injection : ainsi un enfant de deux mois a pu supporter la dose de six centigrammes de 606 dans l'intervalle de onze jours sans présenter le moindre phénomène d'intoxication ; voilà qui nous permet de croire à l'innocuité de l'arséno-benzol chez les nourrissons. Remarquons aussi que l'action de la seconde injection a été plus manifeste et plus durable que celle de la première puisque l'enfant revu récemment ne présente plus aucune manifestation.

Enfin dans notre observation XIV un enfant reçoit :

Une première injection de 0gr.02 de 606 le 13 juillet ;

Une deuxième injection de 0 gr.04 de 606 le 7 octobre, c'est-à-dire à quatre-vingt-quatre jours d'intervalles.

Ces quelques observations nous montrent que les réinjections ne sont pas nuisibles à l'enfant ; au contraire, puisque dans un cas au moins la deuxième injection est venu renforcer l'action de la première et donner un résultat durable.

Nous voyons aussi que les récidives, bien que possibles, ne sont pas fréquentes, puisque nous ne les avons rencontrées que quatre fois sur 19 cas observés ; d'autre part chez un même hérédo-syphilitique elles ne sont pas rapprochées, puisqu'en un an il n'a été fait que quatre injections.

Ainsi donc, comme conclusion, les doses faibles, mais répétées, la méthode d'injections fractionnées partielles, loin de présenter des inconvénients, offre des avantages sérieux.

Un autre point appelle l'attention de l'expérimentateur : c'est la rapidité d'action du médicament ; on voit des guérisons survenir avec une telle rapidité qu'on en demeure confondu ; c'est même, croyons-nous, la rapidité d'action, l'intensité du pouvoir cicatrisant qui est la caractéristique du mode d'action de l'arséno-benzol ; ce qui est vrai pour la syphilis acquise, pour les accidents primaires, secondaires et tertiaires surtout, l'est aussi pour les accidents héréditaires.

C'est cette rapidité d'action qu'Ehrlich mit en lumière dans une conférence retentissante qu'il fit à Francfort le 8 décembre 1910, sous le titre de : « Leçons du passé et visions de l'avenir. »

Écoutons-le : « Nous savons maintenant que ce médicament est un des spécifiques les plus puissants contre la syphilis et qu'il dépasse, *au moins comme rapidité*, tous les agents thérapeutiques déjà connus...

» ... Je crois pouvoir conclure que l'arséno-benzol est un médicament actif qui dépasse l'activité des autres médicaments connus en matière de syphilis, puisque

une seule ou deux injections, si elles n'exemptent pas de récidive, exercent au moins la même action qu'un traitement intensif et prolongé par le mercure...

» ... Le salvarsan a conquis sa place en thérapeutique, tout au moins dans les cas réfractaires au mercure, chez les malades qui ne le supportent pas. On peut dire que ce médicament est le plus puissant et de beaucoup le plus actif... »

Mais ne nous laissons pas convaincre par de simples affirmations ; malgré toute l'autorité d'Ehrlich, voyons ce que nous avons observé afin d'en tirer des conclusions conformes à l'expérimentation clinique.

Dans les lignes citées plus haut, Ehrlich nous parle de la syphilis en général.

Dans la syphilis héréditaire, nos observations sont là pour nous prouver que la rapidité d'action est tout aussi manifeste.

Quelquefois la cicatrisation commence le soir même de l'injection, le plus souvent, mais presque toujours le lendemain ; l'évolution du processus cicatrisant varie selon les cas, mais le plus souvent en trois ou quatre jours les lésions ont manifestement changé d'aspect ; il est rare qu'en une semaine les lésions n'aient complètement disparu.

Sous la forme un peu brutale de chiffres nous allons, dans un tableau, résumer, au point de vue rapidité d'action, un certain nombre de nos observations.

OBSERVATIONS	DATE DE L'INJECTION	DÉBUT DE LA CICATRISATION	CICATRISATION COMPLÈTE	NOMBRE DE JOURS
N° IV	2 juillet.	3 juillet.	5 juillet.	3
N° V	13 septembre.	15 septembre.	17 septembre.	4
N° VI	2 décembre.	3 décembre.	6 décembre.	4
N° X	28 mai.	29 mai,	2 juin.	5
N° XIII	31 octobre.		2 novembre.	3
	11 novembre.	12 novembre.	22 novembre.	11
N° XIV	13 juillet.	14 juillet.	17 juillet.	4
	7 octobre.	8 octobre.	10 octobre.	3
N° XV	31 octobre.	2 novembre.	10 novembre.	10
N° XVI	10 décembre.	12 décembre	18 décembre.	8
N° XVII	8 décembre.	9 décembre.	15 décembre.	7
N° XVIII	8 décembre.	9 décembre.	12 décembre.	4
N° XIX	8 décembre.	9 décembre.	12 décembre.	4

Voilà vérifié pour la syphilis héréditaire, ce qu'Ehrlich affirmait pour la syphilis acquise.

Cette rapidité d'action n'est pas seulement un avantage en faveur de l'arséno-benzol ; elle peut, dans certaines circonstances, devenir une indication impérieuse, une nécessité absolue d'emploi du médicament. Dans notre observation X par exemple, l'enfant, de par sa lésion qui l'empêchait de déglutir, n'avait de chances d'échapper à la cachexie qu'autant qu'on emploierait un remède à action aussi rapide qu'intense : dans ce cas, une seule injection de 2 centigrammes a pu en deux jours permettre la reprise de l'alimentation au sein, ce qui a permis d'éviter la cachexie.

Cette rapidité d'action devient une des principales indications du médicament. Toutes les fois qu'il sera

nécessaire d'agir vite afin de sauvegarder la vie d'un nourrisson, c'est à l'arséno-benzol qu'il faudra avoir recours.

Nos observations nous permettent encore de remarquer que les lésions, en général, guérissent très vite et très facilement, tandis qu'il est moins certain d'avoir une action favorable sur la cachexie syphilitique.

L'arséno-benzol est en effet le spécifique des lésions ulcéreuses, des syphilides cutanées, des manifestations muqueuses, des accidents locaux ; ces lésions très curables dans la syphilis acquise, chez l'adulte, le sont aussi chez le nouveau-né, dans la syphilis héréditaire.

L'état général lui-même, lorsqu'il ne confine pas à la cachexie, est encore assez bien modifié par l'arséno-benzol. Dans l'observation XIII, le Dr Camous obtient une véritable résurrection, à ce qu'il nous dit.

Dans l'observation XIV, à côté des lésions cutanées de faible importance, nous avons constaté un état général inquiétant : amaigrissement très marqué, aspect vieillot, diarrhée ; cet état intestinal, cette dénutrition à laquelle nous assistions, impuissant à modifier par les moyens ordinaires, ne tarda pas à s'améliorer avec une seule injection de 2 centigrammes d'arséno-benzol.

Mais il ne faut pas attendre la cachexie ; une intervention tardive est d'un succès aléatoire, et le remède est alors impuissant à triompher de l'infection syphilitique par trop profondément enracinée ; peut-être aussi, est-ce dans ces cas surtout, qu'il est possible de faire intervenir la conception de Wechselmann : les enfants meurent parce que leur état organique ne permet pas de

résister à la mise en liberté d'une grande quantité d'endotoxines produites par la destruction microbienne.

Nous nous sommes enfin demandé si l'arséno-benzol avait une action appréciable sur le développement de ces prédispositions morbides que nous a décrites Fournier.

Dans l'observation XII, l'hérédité syphilitique chargée du nourrisson favorisa l'éclosion et le développement d'une affection tuberculeuse. Dans notre cas, une injection de 606 ne produisit aucun résultat heureux, ce qui nous permet de croire que l'arséno-benzol n'a aucune action sur l'élément surajouté ; il faudrait cependant multiplier ces observations, car le fait de modifier heureusement une tare héréditaire, peut mettre l'organisme en meilleur état de résistance pour lutter contre l'affection intercurrente.

Il est encore un cas que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer, et qui constitue une nécessité de recourir à l'arséno-benzol : nous voulons parler des cas où le traitement mercuriel n'est pas toléré ou ne peut être appliqué pour des raisons extra-scientifiques.

Nous n'insisterons pas sur ces avantages, mais il est des cas où il est bon d'avoir à sa disposition un remède qui n'exige pas la présence suivie d'un médecin, n'éveille pas les soupçons de l'entourage, et amène un résultat rapide venant calmer les craintes des parents.

En résumé, l'arséno-benzol est un médicament très utile qui a ses indications et qui présente des avantages : nous pensons avoir prouvé par nos observations que ce remède est d'une innocuité relative pour le nouveau-né,

que son action est aussi rapide que chez l'adulte, qu'il n'y a pas d'impossibilité à réinjecter le cas échéant ; ces trois caractères suffisent, croyons-nous, pour établir une place définitive à l'arséno-benzol dans le traitement de l'hérédo-syphilis ; en tout cas, c'est dans ces avantages que nous trouverons ses principales indications thérapeutiques.

* * *

Chez la femme enceinte

Dans 3 cas, nous avons pu expérimenter l'action du salvarsan chez la femme enceinte.

Nous avons, dans chaque observation, mentionné avec détail les moindres incidents, dignes de remarque, qui ont suivi l'injection.

Nous ne voulons ici envisager que les résultats et la valeur de cette méthode.

Nos 3 femmes ont été injectées par la voie intraveineuse pendant la grossesse : la première, trente-cinq jours avant l'accouchement, a reçu 0 gr. 40 de 606 ; la seconde a eu 0 gr. 60 en deux fois à six jours d'intervalle, trois mois avant l'accouchement ; la dernière, un mois avant l'accouchement ne reçut que 0 gr. 30.

Toutes trois ont accouché à terme et ont donné naissance à des enfants vivants.

Ils sont normalement développés et pèsent respectivement 2.950, 3.200, 2.600 grammes.

Ces enfants ne présentent absolument aucune lésion spécifique à leur naissance.

Revus en mars, deux sont actuellement vivants, très bien développés, ne présentant aucun accident ; le troisième (V. obs. IV) a eu des manifestations très graves à trois mois et est mort.

Si donc le pronostic immédiat est excellent, si les enfants naissent sains en apparence, le pronostic éloigné est moins brillant, puisque malgré une injection préventive, l'enfant a présenté par la suite des lésions tellement graves qu'une injection directe au nourrisson lui-même n'a pu empêcher la mort.

Remarquons cependant que le 606 influence notablement l'évolution de la syphilis, si on injecte la femme pendant la grossesse, puisque les signes caractéristiques de la syphilis n'existent pas :

En effet :

1° Le fœtus naît sain, en apparence du moins ;

2° Le placenta est loin d'avoir l'aspect et le poids du placenta syphilitique.

Nos trois placentas pesaient 500, 520, 500 grammes, et n'étaient nullement rosés, hachis de porc ;

3° Le liquide amniotique était toujours en quantité normale.

Quant aux lésions syphilitiques maternelles, elles se sont toujours comportées comme si la femme n'était pas enceinte : elles ont guéri rapidement.

Nous estimons que c'est là une méthode rationnelle de prophylaxie ; elle a sa place prédominante dans la lutte antisyphilitique et doit être appliquée toutes les fois que l'occasion s'en présente : l'innocuité de l'arséno-

benzol vis-à-vis de la femme enceinte et du fœtus nous paraît démontrée par des observations antérieures et par les nôtres; la crainte de provoquer des hémorragies ou des avortements ne doit pas nous arrêter puisque, en vérité, ces accidents ne sont qu'exceptionnels.

* * *

Nous venons d'exposer les résultats que nous avons obtenus par l'emploi de l'arséno-benzol dans le traitement de l'hérédo-syphilis. Deux méthodes principales mettent en œuvre la valeur thérapeutique de ce médicament :

1° L'injection à la femme enceinte, syphilitique, pendant la grossesse ;

2° L'injection directe au nouveau-né, entaché d'hérédo-syphilis.

Nous les avons critiquées toutes deux et leur avons reconnu à chacune des indications précises.

Mais est-ce à dire pour cela que nous devions abandonner le mercure qui a donné à tous les médecins des résultats merveilleux.

Non, certes, loin de nous cette idée.

Neisser, ne l'a pas dit au Congrès de Kœnigsberg, il a crié sa foi en la préparation d'Ehrlich-Hatta, et son désir aussi d'associer les deux méthodes: nous ne pouvons que nous rallier à cette heureuse formule.

CHAPITRE XIV

TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

Dans les chapitres qui précèdent, nous avons exposé la valeur thérapeutique de l'arséno-benzol dans les manifestations hérédo-syphilitiques ; nous avons rapporté un certain nombre d'observations qui nous ont permis de tirer des conclusions fermes.

Nous avons dit aussi les différentes façons d'employer le mercure, les résultats obtenus et les inconvénients inhérents à chaque façon d'administrer ce médicament.

Nous ralliant à l'heureuse formule de Neisser, au Congrès de Kœnigsberg, nous ne pensons pas que les deux médications arsenicale et mercurielle s'excluent : loin de là ; elles peuvent au contraire se prêter un mutuel appui dont le nourisson retirera le plus grand des bénéfices.

C'est d'ailleurs le désir de Ehrlich-Hatta de voir associer les deux méthodes, et M. le professeur Gaucher, dans un rapport à l'Académie de médecine, a exprimé les mêmes sentiments : « Je crois, dit-il, qu'il faut réserver l'arséno-benzol pour des cas bien définis dans lesquels il peut être un adjuvant ou un succédané du mercure.

» ... En résumé, quand le mercure n'est pas applicable

à cause de l'intolérance du sujet, quand il est sans effet ou insuffisant, et seulement dans les lésions cutanées ou muqueuses, surtout dans les lésions ulcéreuses de la syphilis, l'arsenic organique peut être utile, à condition que les viscères soient sains. »

Avec ces deux médicaments nous voilà puissamment armés pour la lutte contre l'hérédo-syphilis. De quelle façon allons-nous les opposer aux méfaits du spirochète de Schaudinn : comment pouvons-nous, dans une large mesure, mettre à l'abri des accidents spécifiques un nouveau-né qui ne demande qu'à vivre et pousser normalement.

Deux grandes méthodes essayent de réaliser ce but.

Dans la première, le mercure conserve son rang primordial, spécifique, et l'arsenic n'est considéré que comme un médicament adjuvant.

Dans la seconde, l'arsenic joue le rôle de médicament héroïque et le mercure devient un précieux auxiliaire, prolongeant et parachevant l'action commencée par l'arsenic.

C'est notre façon de concevoir cette seconde méthode que nous allons exposer.

Une femme enceinte syphilitique vient nous consulter pendant sa grossesse : nous n'hésiterons pas à lui faire une injection d'arséno-benzol dans le cours de sa grossesse.

A l'injection intra-musculaire nous préférons l'injection intra-veineuse, plus efficace et sans plus de danger ; nous estimons que cette femme devra recevoir au moins *60 centigrammes* d'arséno-benzol, de préférence en

deux ou trois piqûres ; en une seule fois, mais à dose moindre, si la femme est très proche du terme.

Mais nous avons donné plus haut les raisons qui font que nous ne sommes pas toujours consulté pendant la grossesse : même après la naissance de l'enfant nous estimons pouvoir être d'une très grande utilité.

Quelquefois, mais rarement, l'enfant né de parents syphilitiques vient au monde ne présentant aucune lésion ; tantôt il est chétif, sa débilité étant le seul signe de son hérédité ; tantôt au contraire très gros, de santé apparente prêtant à confusion, ne donnant aucun soupçon si ce n'est à l'accoucheur qui l'a vu naître.

Quelle conduite tenir dans ce cas ? Observer l'enfant soigneusement tous les jours et attendre ; à la moindre manifestation agir rapidement.

Assez souvent, à la naissance, presque toujours quelque temps après sa naissance, l'enfant présente une des nombreuses manifestations qui révèlent chez lui son hérédité syphilitique.

Que faire en pareille occurrence ?

Nous pensons que c'est là une des meilleures indications de l'arséno-benzol ; nous croyons utile d'avoir recours immédiatement à l'arséno-benzol ; cette injection nous la ferons directement à l'enfant, le plus vite possible, selon les règles que nous nous sommes tracées plus haut et que nous avons suivies dans nos cas personnels, à dose convenable appropriée à l'âge, au poids, à la gravité des accidents et par la voie intra-musculaire qui est sans danger.

Généralement, rapidement les ulcérations se cica-

trisent, les lésions guérissent, disparaissent, mais dans l'évolution de cette hérédité syphilitique plusieurs cas peuvent se produire :

1° Les lésions ne se reproduisent plus, la guérison paraît définitive ; ces cas très heureux sont, hélas ! les plus rares.

Dans ces conditions ne rien faire, observer patiemment l'enfant pour agir au moindre accident ; cependant, si l'on veut maintenir l'enfant sous l'action d'un traitement, le mieux est, pour éviter dans une certaine mesure les récidives toujours possibles, de faire une injection d'arséno-benzol à la nourrice, ou encore de faire suivre à cette nourrice un traitement mercuriel, suivant les cas ; le nourrisson en retirera des bénéfices. Si l'enfant est élevé au biberon, ne pas recourir à l'arsenic que l'on réservera pour lutter contre les accidents, mais donner la préférence au mercure que l'on administrera selon ses préférences sous forme de liqueur de Van Swieten ou en piqûre de biiodure : c'est là, croyons-nous, un excellent moyen de lutter contre l'hérédité, contre le terrain spécifique du nourrisson.

2° Les manifestations syphilitiques réapparaissent à une date plus ou moins éloignée de la première injection ; ou encore l'enfant après avoir augmenté régulièrement de poids, dépérit peu à peu sans présenter aucune lésion suspecte.

De la gravité des manifestations dépendra notre conduite.

A. — Les accidents sont-ils graves, sérieux ? compromettent-ils la vie de l'enfant. Il faut alors faire une

nouvelle injection d'arséno-benzol sans craindre d'amener des phénomènes d'intoxication : les réinjections sont très bien supportées par l'enfant.

B. — Les accidents sont certainement de nature spécifique, mais ne sont que des manifestations bénignes ; plusieurs conduites peuvent être tenues :

α) Réinjecter du 606 directement à l'enfant, en quantité moindre que la première fois ;

β) Si l'enfant est élevé au sein, injecter à la mère si elle allaite, à la nourrice syphilitique, une certaine quantité d'arséno-benzol qui aura un double avantage ; d'abord de stériliser chez elle l'infection en évolution (ce n'est pas le principal but, mais il est appréciable) ; ensuite et surtout de traiter indirectement l'enfant.

Cette méthode nous a donné un excellent résultat ; nous estimons que ce procédé quand il est applicable est la méthode de choix, celle que l'on doit rechercher à cause des bons résultats qu'elle donne pour l'enfant et de l'action bienfaisante qu'elle exerce sur la nourrice.

γ) L'enfant est élevé au biberon : on peut alors poursuivre de trois façons l'action d'une injection directe préalable :

1° Réinjecter tout simplement une dose convenable d'arséno-benzol directement à l'enfant. L'importance de la récidive sera le meilleur des guides ;

2° Injection de sérum provenant de malades traités par l'arséno-benzol : nous avons jugé précédemment cette méthode qui n'est pas assez connue pour être utilisée pratiquement ;

3° Traitement mixte avec comme adjuvant le mercure que l'on administrera sous telle forme que l'on désirera : frictions mercurielles, liqueur de Van Swieten mélangée au lait, piqûres de biiodure de mercure.

C'est une excellente méthode lorsqu'il s'agit de prolonger l'action d'une injection préalable d'arséno-benzol Si nous ne l'avons jamais employée dans les cas d'hérédo-syphilis que nous avons rencontrés, c'est que nous nous sommes attaché particulièrement à l'étude de la valeur thérapeutique de l'arséno-benzol dans la syphilis héréditaire ; nous nous proposons d'ailleurs de mettre en œuvre cette méthode dans nos observations XIII et XIV. Ainsi donc le mercure et l'arsenic permettent, par leur association, de varier selon les goûts personnels le traitement de l'hérédo-syphilis.

Quant à nous, dans les cas que nous avons eu à traiter nous avons donné à l'arséno-benzol le rôle prépondérant ; ce sont les résultats obtenus avec cette méthode que nous avons exposés dans les chapitres précédents : l'arséno-benzol retrouve dans le traitement de l'hérédo-syphilis les propriétés et les indications que l'on a signalées en médecine,

Dans la syphilis héréditaire, on tirera grand bénéfice, ainsi que le reconnaît Ehrlich, de la combinaison de la nouvelle avec la vieille thérapeutique hydrargyrique.

CONCLUSIONS

De l'ensemble de notre travail, nous pensons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

I. — La syphilis des ascendants exerce une action manifeste, indéniable sur les descendants, d'autant plus fréquente que les parents n'ont pas été traités, d'autant plus grave que le facteur maternel est atteint.

II. — L'arséno-benzol qui donne des résultats appréciables dans la syphilis acquise, peut être employé avec succès dans le traitement de l'hérédo-syphilis.

III. — L'action de l'arséno-benzol est manifeste, non seulement dans les cas d'hérédo-syphilis congénitale, mais encore sur les accidents tardifs de cette hérédité.

IV. — Dans la lutte anti-hérédo-syphilitique, deux méthodes principales mettent en œuvre la valeur thérapeutique de l'arséno-benzol :

1° L'injection à la mère pendant la grossesse ;

2° L'injection directe au nouveau-né.

V. — Chez la femme enceinte

1° L'arséno-benzol, injecté par la voie intra-veineuse, a été bien toléré par la mère et l'enfant dans les trois cas que nous avons observés ;

2° Les lésions maternelles ont rapidement rétrocédé chez nos injectées ;

3° Chez nos femmes, l'évolution de la grossesse n'a pas été entravée ; elles n'ont présenté aucune hémorragie après l'injection et ont accouché à terme ;

4° Nos syphilitiques injectées ont donné naissance à des enfants vivants ; trois ne présentaient aucune lésion à la naissance ; deux n'en ont pas présenté cinq mois après.

L'injection d'arséno-benzol à la femme enceinte constitue un excellent moyen de prophylaxie anti-hérédo-syphilitique.

VI. — Chez le nouveau-né a terme

1° Le traitement de choix de l'hérédo-syphilis paraît être constitué par :

a) L'arséno-benzol, pour arrêter l'accident grave ;

b) Le mercure, pour continuer la lutte contre le tréponème ;

2° Il nous a semblé que l'injection directe au nourrisson est la meilleure méthode d'administration de l'arséno-benzol.

La méthode adjuvante est constituée par l'injection d'arséno-benzol à la mère qui allaite son enfant ou à la nourrice mercenaire syphilitique.

Moins connue est l'injection directe à l'enfant de sérum de syphilitiques traités par le salvarsan ;

3° L'arséno-benzol jouit dans le traitement de l'hérédo-syphilis de la même action curative immédiate qui lui a été reconnue dans la syphilis acquise ;

4° Le salvarsan est le spécifique du pemphigus, des lésions ulcéreuses, des syphilides cutanées, des manifestations muqueuses, des accidents locaux, tout comme dans la syphilis acquise;

5° Il est moins certain d'avoir une action favorable sur la cachexie syphilitique; mais même dans ces cas, on doit essayer le traitement par l'arséno-benzol, qui nous a donné de véritables résurrections : il sera utile de continuer le traitement à l'aide d'un sel mercuriel, le biiodure de mercure ou la liqueur de Van Swieten qui donne d'excellents résultats ;

6° Parmi nos nourrissons injectés, 13 ont très bien supporté l'arséno-benzol; 3 sont morts sans qu'on puisse attribuer ces décès à l'intoxication médicamenteuse ;

7° L'âge du nouveau-né ne constitue pas une contre-indication, nos jeunes nourrissons ont bien supporté l'injection ;

8° La rapidité d'action de l'arséno-benzol, l'intensité de son pouvoir cicatrisant sont la caractéristique de son mode d'action, dans la syphilis héréditaire comme dans la syphilis acquise.

Toutes les fois qu'il faudra agir vite pour sauvegarder la vie d'un enfant, il faudra s'adresser à l'arséno-benzol ;

9° Les réinjections nous paraissent possibles chez le nouveau-né; chaque fois qu'à une guérison apparente succèdent des accidents imputables à la même cause, il est possible de réinjecter. Cependant, pour ne pas réinjecter indéfiniment, soit parce que les fesses de l'enfant ne supportent plus les injections, soit parce

que, après cicatrisation des lésions, on sente la nécessité de « mercurialiser » le nouveau-né, le mieux, c'est de continuer le traitement par le mercure ;

10° Si l'arséno-benzol ne réalise pas la *therapia sterilisans magna*, s'il ne détruit pas l'hérédité syphilitique, c'est du moins une arme puissante pour amener la guérison rapide et complète des accidents ;

11° Nous ne pensons pas que l'arséno-benzol ait une action heureuse sur les prédispositions morbides créées par l'hérédo-syphilis (méningite).

Les deux traitements mercuriel et arsenial, loin de s'exclure, doivent se combiner au grand avantage des enfants hérédo-syphilitiques.

L'injection directe d'arséno-benzol au nourrisson nous paraît être le traitement de choix des manifestations hérédo-syphilitiques.

Vu : le président de la thèse,
PINARD

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Alley. — Observations of hydrargyria, 1810.

Albrecht. — Société méd. de Vienne, 2 décembre 1910.

Alt. — Traitement de la syphilis par le 606. Société de médecine berlinoise, 22 juin 1910.

— La Nouvelle préparation d'Ehrlich contre la syphilis (Munch. med. Woch., n° 11, 1910).

— La Technique du traitement de la syphilis par le médicament d'Ehrlich (Munch. med. Woch., n° 3 et 34).

Bayet. — L'Arseno-benzol dans le traitement de la syphilis (Annales des maladies vénériennes, nov. 1910).

Baisch. — Munch. med. Wochenschrift, n° 5, 1911.

Balzer. — Congrès de médecine, 13 et 17 octobre 1910.

Bar. — Société d'Obstétrique de Paris, 16 février 1911.

Bering. — Med. Klinik, n° 37, 1910.

Bertarelle, Pasini, Botelli. — Résultats obtenus dans plusieurs cas de syphilis traités par la nouvelle préparation d'Herlich-Hatta (Annales des mal. vén., octobre 1910).

Blaschko. — Remarques sur la préparation d'Ehrlich (Berliner klin. Woch., 29 août 1910).

Boissard. — Les Hérédo-syphilitiques (Presse méd., 20 fév. 1904).

Burnier. — Traitement de la syphilis par le 606 (Annales des maladies vénériennes, novembre 1910).

Camous et Spindler. — Les Techniques du 606 et du Wassermann, 1911.

Du Castil. — Soc. médicale des Hôpitaux, 1911.

Charlet et Gauthier. — L'Intra-dermo-réaction à la syphiline (Presse méd., 1910).

Chiray et Foulard — Un cas de syphilis tertiaire osseuse guérie par le 606, après échec de tous les autres agents thérapeutiques. Soc. méd. des hôpitaux, 18 novembre 1910.

Diday (P. et L.). — Article Syphilis du Dictionnaire encyclopédique, 1884.

Dobrovitz. — Wiener med. Woch., n° 38, 1910. Pester, med. Woch., n°s 30-31, 1910.

Dœrr. — Le Traitement d'Ehrlich contre la syphilis. Société de médecine de Vienne, 24 juin 1910.

— Rapport sur plusieurs cas de syphilis traités par le 606 (Wiener klin. Woch., 30 juin 1910).

Dœblin. — Berliner klin. Woch., 20 mars 1911, n° 12.

Duhot. — Technique des injections insolubles de 606 (Annales de la polyclinique centrale de Bruxelles, 1er juillet 1910).

— Résultats inattendus chez un enfant hérédo-syphilitique après le traitement de la mère par le 606 (Munch. med. Woch., n° 35, 30 août 1910).

— 185 cas de syphilis traités par le 606 (Quinzaine thérapeutique, 10 octobre 1910).

Delbet. — La Syphilis dysplasique (Presse médicale, 30 avril 1910).

Ectner. — Wiener med. Woch., 25 août 1910.

Ehrlich. — La Chimiothérapie des maladies infectieuses (Zeitschrifft, 5. Artzluhe Fortbilding, n° 23, 1909).

— L'Injection intra-veineuse de 606 offre-t-elle des dangers particuliers (Munch. med. Woch., n° 35. 30 août 1910 et n° 1, 1911).

— Traitement de la syphilis par le 606 (Wiener klin. Woch., n° 31, 1910. — Berliner klin. Woch., 8 août 1910).

— Leçons du passé et visions de l'avenir ; conférence faite à Francfort, in Munch. med. Wochensch., 3 janvier 1911.

EMERY. — Les Prétendus dangers du 606 (la Clinique, n° 41 ; 14 octobre 1910).

— Congrès de médecine, 13, 15 octobre 1910.

— Traitement de la syphilis par la méthode d'Ehrlich. Société de l'Internat, des Hôp. de Paris, 27 octobre 1910.

ESCHERICH. — Munch. med. Woch., n° 44, 1910.

FAVENTO. — Munch. med. Woch., n° 40, 1910.

FERRAUD. — Thèse de Paris, 1908.

FOUQUET. — La 606e préparation d'Erlich dans le traitement de la syphilis (Journal de médecine interne, n° 29, 20 octobre 1910).

FOURNIER (A.). — L'Hérédité syphilitique. Syphilis et mariage.

FOURNIER (F.). — Stigmates dystrophiques de l'hérédo-syphilis.

FRANKEL-HEIDEN. — Berliner kli. Woch. 1910, n° 45.

FRAENKEL et GROUVEN. — Expériences avec le médicament d'Ehrlich (Munch. med. Wochen, 23 août 1910, n° 34).

FRUHINSHOLZ. — Syphilis et grossesse, in Pratique médico-chirurgicale. T. VI, p. 323.

GASTOU. — La Syphilis héréditaire et l'hérédo-syphilis (Traité des maladies de l'enfance de Grancher et Comby).

GAUCHER. — Valeur comparée de l'arsenic organique et du mercure dans le traitement de la syphilis. Académie de médecine, 15 nov. 1910.

GAUCHER, PINARD, BAR. — Traitement de la syphilis par le 606. Académie de médecine, 31 oct. 1911.

GAUTIER (A.). — Genèse des nouveaux arsenicaux. Soc. méd. des Hôp., 18 nov. 1910 (Bulletin de l'Académie de méd. Séance du 8 nov. 1910).

GENNERIK. — Sur le traitement de la syphilis par le 606 (Berl. klinik. Woch., n° 38, 19 sept. 1910).

GLUCK. — Court rapport sur 109 cas de syphilis traités par le 606 (Munch. med. Woch., 2 août 1910, n° 30).

Greven. — Recherches sur le passage de l'arsenic dans les urines après injections de 606 (Munch. med. Woch., 4 oct. 1910, n° 40).

Grosz. — Congrès de Kœnigsberg, sept. 1910.

Grouven. — Medical Klinik, n° 39, 1910.

Guggenheim. — La Préparation d'Ehrlich-Hatta et le Congrès de Kœnigsberg (Annales des mal. vénér., oct. 1910).

Hallopeau. — Discussion sur le 606. Académie de méd., 18 oct. 1910.

Gmelin. — Apparatus medicaminum, t. VIII, p. 24.

Hanck. — Nouvelles recherches dans le domaine de la syphilothérapie (Munch. med. Woch., 5 juillet 1910, n° 22).

Helme. — 606. Un peu de reportage allemand et réflexions françaises, 5 nov. 1910.

Henck et Jaffé. — Deutsche med. Wochen., n° 6, 1911.

Hata. — La Chimiothérapie des spirilles. Congrès de médecine. Wiesbaden, 1910.

Herxheimer. — Indications du 606. Rousski. Wratsch, n° 35.

— Arseno-benzol et syphilis. Deutsch. med. Woch., 18 août 1910.

Herxheimer et Schonnefeld. — Résultats de la méthode d'Ehrlich dans la syphilis (Med. Klin., n° 36, 1910).

Herxheimer et Keinks. — Sur l'Influence du médicament d'Ehrlich sur les spirochètes dans l'hérédo-syphilis (Deutsch. med. Woch., 1910, n° 34).

Hochsinger. — L'Avenir des enfants hérédo-syphilitiques. Société império-royale des médecins de Vienne, 1910.

Hutinel et Lereboullet. — Traité des maladies des enfants.

Isaac. — Résultats obtenus par les préparations d'Ehrlich. (Berl. klin. Woch., 13 août 1910, n° 33).

Iversen. — Congrès de Kœnigsberg, sept. 1910.

— Traitement de la syphilis par le 606. Roussky

Wratch, 17 juillet 1910 et Munch. med. Woch., 16 août 1910.

Jeanselme. — Soc. méd. des Hôpitaux, 2 déc. 1910, 28 oct. 1910, 5 nov. 1910.

Jeanselme, Laignel-Lavastine, Touraine. — Traitement de la syphilis par le 606. Soc. méd. des Hôpitaux, 14 oct. 1910.

Hudelo et Thibaut. — Soc. franç. de dermatol. et syphilig., 17 novembre 1910.

Jullien. — Les Étapes d'une question. Annales des maladies vénériennes, oct, 1910.

Junkermann. — Med. klin., n° 39, 1910.

Kalb. — Sur l'Action de l'arséno-benzol sur la syphilis des enfants, avec considérations particulières sur les syphilis congénitales (Wiener klin. Woch., n° 39, 1910).

Jesionek. — Munch. med. Woch., 30 mai 1911.

Karl. — Grassman. Munch. med. Woch., 18 oct. 1910.

Lacapère. — Le 606 à l'Académie de médecine (Gaz. des Hôp., n° 131, 1910).

Lange. — La Réaction de Wassermann après le traitement par le 606 (Berl. klin. Woch., n° 36, 5 sept. 1910).

Laveran. — Action du 606 dans la maladie du sommeil. Soc. de pathologie exotique, 12 oct. 1910.

Lemeland. — Le Salvarsan en obstétrique (Journal « l'Obstétrique », avril 1911).

Levaditi et Roche. — La Syphilis, 1908.

Leroux. — Lutte antisyphilitique. Rapport à l'Académie de médecine (Presse médic., n° 104, 1910).

Lew-Bing. — Annales des malad. vénériennes, mars 1911.

Lesser. — In Ehrlich. Munch. med. Woch., n° 1, 1911.

Lindenmeyer. — Münch. med. Woch., 25 oct. 1910, n° 43.

Lœb. — Expériences sur le 606. Munch. med. Woch., 26 juillet 1910.

Lorreyte. — Thèse de Paris, 1911.

Marfan. — Rachitisme et syphilis (Sem. méd., 2 oct. 1907).

Marschalvio. — Pester. and. Woch., 1910, n° 50.

Marschall (C.-F.). — The British Journal of Children's diseases, mars 1911.

Marschalko. — In Dœblin.

Mauriceau. — Traité des maladies des femmes grosses et de celles qui sont accouchées, 1691, 3e édition, p. 174.

Meirowsky et Hartmann. — Maternité provinciale de Cologne, 1910.

Martinet. — Arsenic et mercure dans la syphilis (Rev. méd., n° 55, 1900).

Mathle. — De Morbo gallico. Venetia, 1535.

Michaelis. — Action du dianudo-arseno-benzol (Deutsch. med. Woch., 14 juillet 1910 et 21 juillet 1910).

— De l'emploi en injection neutre du 606 contre la syphilis (Berl. Klin. Woch., 25, 29 juillet et 12 décembre 1910).

Milian. — Indications de la médication arsenicale dans le traitement de la syphilis (Progrès médical, 30 juillet 1910).

— L'Emploi du 606 (Progrès médical, 27 août 1910).

— Traitement de la syphilis par le 606. Soc. méd. des hôpitaux, 14 oct. et 4 nov. 1910 (Leçon de l'hôpital Saint-Louis, 1911).

Minet. — Formule hémo-leucocytaire chez les hérédo-syphilitiques.

Moritz-Ivangi. — Sur 202 cas traités par le 606 (Wiener med. Woch., 4 nov. 1910).

Mouneyrat. — Arsenic et syphilis. Académie des Sciences, sept. 1910.

Neisser. — Sur la nouvelle préparation d'Ehrlich (Deutsch. med. Woch., n° 26, 1910).

Netter. — Traitement de la syphilis par le 606. Soc. méd. des hôp., 14 oct. 1910.

Oppenheim. — Soc. de méd. int. de Vienne, 17 nov. 1910.

Parrot. — La Syphilis héréditaire et le rachitisme, 1886.

Payenneville et Bataille. — Société de dermat. et de syphiligr., 1911.

Pick. — Rapport sur les résultats actuels des traitements par le 606 : 120 cas (Munch. Woch., 18 août 1910, n° 33).

Pinard. — Enseignement quotidien de la Clinique Baudelocque.

— Traitement de deux femmes enceintes par le 606, in thèse Lorreyte, 1911.

Potocki. — Traitement de trois femmes enceintes par le 606, in thèse Lorreyte, 1911.

Renault. — Journal des praticiens, n° 50, 1910.

Roger. — Recherches cliniques sur les maladies de l'enfance.

Rostaine. — Thèse de Paris, 1905.

Saalfeld. — Med. klinik, n° 39, 1910.

Salmon. — Société de l'internat, février 1911.

Schreiber. — Sur l'injection intra-veineuse de 606 (Munich med. Woch., 27 sept. 1910).

— Traitement de la syphilis par le 606. Munch. med. Woch., 5 juillet 1910).

Sprengel. — Histoire de la médecine, tome III, p. 72, traduction française.

Schwabe. — Munch. med. Woch., n° 36.

Sevestre. — Des manifestations précoces de la syphilis congénitale et étude clinique infantile. Paris, 1889.

Sieskind. — Recherche du spirochète chez un sujet traité par le 606 (Dermatol. Zeitschrifft, n° 7, 1910).

— Société de dermatologie. Séances des 2 et 17 novembre 1910.

Schmidt-Willy. — Maladie de Bauti et 606 (Munchner med. Woch., t. LVIII, n° 12, mars 1911).

Sequeira (James). — In the British Journal of Childien's Diseases, vol. VIII, février 1911.

Sluys. — Résultats cliniques et sérologiques de l'arsenobenzol. Soc. clinique des hôpitaux de Bruxelles, 8 octobre 1910.

Spiethoff. — L'Arseno-benzol dans la syphilis (Munch. med. Woch., 30 août 1910, p. 33 et n° 5, 1911).

Taege. — Traitement avec succès d'un nourrisson syphilitique par le traitement de sa mère qui le nourrissait (Munch. med. Woch., 1910).

Tarnowski. — La Syphilis binaire et l'hérédo-syphilitique (Prakt. Wracht., 5 et 12 juin 1902, in Sem. méd., 18 juin 1902).

Tissier et Girault. — Traitement d'une femme enceinte par le 606. Soc. d'Obstétrique de Paris, fév. 1911.

Torday. — Rapport sur le traitement d'Ehrlich-Hata (Wiener klin. Woch., n° 39, 1910).

Touclinski. — Raiski Wratch, 14 août 1910.

Treupel. — Munch. med. Woch., 25 octobre 1910.

Tremolières. — Syphilis héréditaire (in Pratique médico-chirurgicale, p. 303, t. VI).

Troisfontaine. — Présentation de malades traités par le 606. Soc. méd. chir. de Liège (le Scalpel, n° 17).

Vadam. — La Médication d'Ehrlich, 4 octobre 1910.

Wolk. — Sur une simplification de la préparation du 606 (Wiener med. Woch., 26 avril 1910, n° 35).

Trousseau (A.). — Traité de thérapeutique et de mat. médicale, 1839, 2e partie.

Waelsch. — Berliner klinischer Woch., n° 50, décembre 1910.

Wechselmann. — Observations personnelles sur le traitement de la syphilis par le 606. Soc. de méd. de Berlin, 26 juin 1910 (Marat. f. prakt. dermatologie, juillet 1910).

— Observations sur 503 cas de maladies traitées par le 606 (Deutsch. med. Woch., 11 août 1910, n° 32).

— Congrès de Kœnigsberg, septembre 1910.

— Uber reinjectionem von 606 (Deutsch. med. Woch., 15 septembre 1910).

Weschselmann et Lange. — Technique des injections de 606 (Deutsch, med. Woch., 28 juillet 1910, n° 30).

Welander. — Le 606 dans la syphilis (Med. klin., 1910, n° 87).

Weintraub.— Résultats obtenus avec Ehrlich-Hatta(Munch. med. Woch., 25 octobre 1910, n° 43).

Wolff.— Réunion des médecins de la Basse-Alsace (Strasbourg, 30 juin 1910).

Yakimoff. — Action du 606 dans la maladie du sommeil expérimental. Soc. de path. exotique, 12 octobre 1910.

Zeiffl. — Wiener medic. Woch., 6 et 20 août 1910, n° 4, 1911.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	11
L'Hérédité syphilitique	15
Manifestations de l'hérédo-syphilis	25
Diagnostic de l'hérédo-syphilis par les méthodes de laboratoire	35
Nécessité de traiter la femme syphilitique enceinte	51
Le Mercure dans la syphilis et dans l'hérédo-syphilis	57
Les Composés arsenicaux dans le traitement de la syphilis	69
L'Arseno-benzol	79
Traitement prophylactique de l'hérédo-syphilis par l'injection d'arseno-benzol au cours de la grossesse	91
Traitement de l'hérédo-syphilis par injection de 606 à la mère syphilitique, nourrice de son enfant	105
Manifestations hérédo-syphilitique influencées par l'injection de sérum de malades traités par l'arseno-benzol	123
Traitement direct du nourrisson par injection intra-musculaire d'arseno-benzol	127
Observations personnelles	159
Valeur de l'arseno-benzol dans l'hérédo-syphilis	195
Traitement de l'hérédo-syphilis	209
Conclusions	215
Bibliographie	219

Imprimerie Jules Rousset, Paris. — 1330-12

L. Scoffier 15